FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1981 - N° 143

LE CANCER THYROIDIEN EN BOURGOGNE

A PROPOS DE 168 CAS OPERES

THESE

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 20 novembre 1981

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Nicolas FERRY

Interne des Hôpitaux

né le 24 juin 1953

à DIJON (Côte d'Or)

FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1981 - N*

LE CANCER THYROIDIEN EN BOURGOGNE

A PROPOS DE 168 CAS OPERES

T H E S E

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 20 novembre 1981

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Nicolas FERRY

Interne des Hôpitaux

né le 24 juin 1953

à DIJON (Côte d'Or)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PERSONNEL DE LA FACULTE

M.J. BALLIVET, Professeur honoraire
M.F. BARON, Professeur Honoraire
M.J. GUYOT, Professeur Honoraire
Melle G. PALLOT, Professeur Honoraire
M.G. RUCART, Professeur Honoraire

M.J. GUERRIN, Doyen
M. JP. DIDIER, Assesseur
M.R. PUTELAT, Assesseur
M.L. JEANNIN, Assesseur
M.M. DAVID, Assesseur

PROFESSEURS TITULAIRES

Anatomie et organogénèse	P. BARRY
Anatomie pathologique	R. MICHIELS
Biochimie	P. PADIEU
Carcinologie	F. CABANNE, Doyen honoraire
Chirurgie générale	P. AUPECLE
Clinique chirurgicale	H. VIARD
Clinique médicale	P. CORTET
Clinique gynécologique et obstétricale	J. JAHIER
Clinique médicale infantile	M. ALISON
Hépato-gastro-entérologie	Cl. KLEPPING
Histologie	P. ZAHND
Immunologie	F. MARTIN
Médecine légale et toxicologie	A. MARIN
Pathologie chirurgicale	C. FERRY
Pathologie médicale	R. PUTELAT
Physiologie	J. KLEPPING
Radiologie (diagnostic)	J.P. MABILLE
Sémiologie médicale	J.B. BOUHEY

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anesthésiologie	B. CAILLARD
Biochimie	J. DEDREUX
Carcinologie	J. GUERRIN
Cardiologie	P. LOUIS
Chirurgie générale	S. BRIET, G. PIGANIOL

Médecine interne	M. GAUDET
Médecine préventive santé publique, Hygiène	M. CARON
Neurochirurgie	A. THIERRY
Parasitologie	P. CAMERLYNCK
Pédiatrie	J.L. NIVELON
Pharmacologie	A. ESCOUSSE
Pneumologie, phtysiologie	L. JEANNIN
Thérapeutique, réanimation médicale	J.P. DIDIER
Rééducation fonctionnelle et hydrologie	

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et organogénèse	J.M. AUTISSIER
Anatomie pathologique	E. JUSTRABO
Anesthésiologie	M. WILKENING
Bactériologie, virologie	A. KAZMIERCZAK
Biochimie médicale	G. MACK
Chirurgie générale	J.P. FAVRE
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	M. DAVID
Dermatologie, vénérologie	D. LAMBERT
Endocrinologie, métabolisme, nutrition	J.M. BRUN
Gynécologie et obstétrique	J.P. FELDMAN
Hépatologie-gastro-entérologie	J. FAIVRE
Mathématiques, statistiques, informatique médicale	Mme L. DUSSERRE
Néphrologie	G. RIFLE
Neurologie	R. DUMAS
Orthopédie, traumatologie, chirurgie plastique et reconstructive	P. GRAMMONT
O.R.L.	Ph. ROMANET
Psychiatrie	P. TRAPET
Radiologie (diagnostic)	M. WEILLER
	D. BINNERT
Radiologie (thérapie	J.C. HORIOT

Rhumatologie	J. STRAUSS
Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale	G. MALKA

AGREGE LIBRE

Ophtalmologie	P.G. MOREAU

La Faculté de Médecine de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

JURY DE LA THESE

PRESIDENT : Professeur F. CABANNE

MEMBRES : Professeur H. VIARD

Professeur R. PUTELAT

Professeur R. MICHIELS

Professeur P. AUPECLE

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE DIJON

Successivement

Pr. J. BALLIVET
Pr. Ag. DUMAS
Pr. H. VIARD
Pr. S. BRIET
Pr. P. CORTET
Pr. M. GAUDET
Pr. Ag. G. RIFLE
Pr. J. BOUHEY
Pr. P. LOUIS
Pr. Cl. KLEPPING
Pr. F. MARTIN
Pr. G. PIGANIOL

Pr. P. AUPECLE
Dr. B. FRANC
Pr. J. JAHIER
Pr. Ag. J.P. FELDMAN
Pr. M. ALISON
Pr. J.L. NIVELON
Pr. L. JEANNIN
Pr. J.M. AUTISSIER
Pr. J.P. MABILLE

A NOS MAITRES D'INTERNAT DANS LES HOPITAUX

Successivement

Pr. J.Y. BARBIN
Pr. P. HOULNE
Pr. J. SOURDILLE
Pr. V. BAINVEL
Pr. Ag. J. Le TENNEUR
Pr. J. AUVIGNE
Pr. Ag. J.M. BUZELIN
Pr. H. VIARD
Pr. Ag. M. DAVID
Pr. Ag. J.P. FAVRE

A la mémoire de ma grand-mère, Jane FERRY, médecin à DIJON
et de mon grand-père, Camille FERRY, chirurgien des hôpitaux de DIJON

A mes parents,
qu'ils veuillent bien trouver ici ma profonde reconnaissance
et toute mon affection

A mes grands-parents

A toute ma famille

A mes amis

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur Ferdinand CABANNE

Il nous a fait un grand honneur en acceptant la présidence de cette thèse et nous l'en remercions.

Au début de nos études médicales, nous avons pu apprécier ses qualités de doyen et son extrême loyauté. Sa personnalité force notre admiration.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre gratitude et notre reconnaissance

A NOTRE MAITRE,

Monsieur le Professeur H. VIARD

Les six mois passés dans son service nous ont permis d'apprécier l'homme, le chirurgien et le patron.

Nous aurons toujours en exemple la richesse et la diversité de la pathologie rencontrée ainsi que la remarquable organisation de la clinique chirurgicale.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE MAITRE,

Monsieur le Professeur R. MICHIELS

Sans sa collaboration, ce travail n'aurait pu être fait. Son enthousiasme et sa rigueur intellectuelle nous ont séduit.

Nous le remercions profondément.

A NOTRE MAITRE, Monsieur le Professeur R. PUTELAT

Grâce à ses conseils, nous avons pû réaliser ce travail se rapportant à un sujet qui lui est cher ; nous souhaitons ne pas l'avoir déçu.

Nous le remercions d'avoir bien voulu nous juger et l'assurons de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE MAITRE,

Monsieur le Professeur P. AUPECLE

Nos premiers pas hospitaliers ont été profondément marqués par sa forte personnalité et ses talents chirurgicaux.

Il a suscité notre vocation et choisi le sujet de ce travail.

Nous lui témoignons en ce jour notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE,

Monsieur le Professeur J. AUVIGNE

Il a su nous faire aimer sa spécialité. La finesse de son raisonnement et son exceptionnelle expérience chirurgicale nous ont séduits.
Nous sommes fiers et heureux d'avoir bientôt la joie de travailler à ses côtés.

A NOTRE MAITRE,

Monsieur le Professeur J.M. BUZELIN

Au cours du semestre passé à ses côtés, nous avons apprécié son talent chirurgical, sa passion pour la recherche, son remarquable esprit d'analyse et de synthèse et son aimable bienveillance.
Il suscite notre admiration et notre respect.

A NOTRE MAITRE,

Monsieur le Professeur J.Y. BARBIN

Sa façon d'enseigner et de travailler nous laisse un souvenir ému.

A NOTRE MAITRE,

Monsieur le Professeur M. DAVID

Son souci de perfection tant dans le raisonnement que le geste chirurgical force notre admiration.
Nous le remercions pour le semestre très riche passé à ses côtés.

A TOUS CEUX,

qui ont apporté leur aide à la réalisation de ce travail.

Messieurs les Professeurs CORTET et GAUDET et Monsieur le Professeur Agrégé AUTISSIER m'ont apporté leur concours et autorisé à consulter leurs fichiers.

Je les en remercie.

L'équipe anatomo-pathologique du Centre Georges François LECLERC.

Je remercie très vivement Monsieur le Docteur BASTIEN qui m'a livré les renseignements informatiques et Madame Françoise CAYOT qui a eu la patience de relire toutes les coupes du Centre Georges François Leclerc.

L'équipe anatomo-pathologique du Centre Hospitalier Universitaire et particulièrement le Docteur KNOPF qui a bien voulu relire les coupes se rapportant à l'enquête épidémiologique.

Tous les anatomo-pathologistes de Bourgogne qui ont bien voulu répondre à mes questions. La collaboration avec le laboratoire du Docteur DUSSERRE a permis de réaliser l'enquête épidémiologique.

Messieurs les Professeurs BRUN et FAIVRE qui ont bien voulu me guider dans l'enquête épidémiologique.

Aux Docteurs M. BILLARD, J.F. COUAILLER et H. PORTIER,
qui ont eu la patience de me préparer à l'internat

Au Docteur C. BOULAKIA,
pour son talent et sa gentillesse

A tous les chefs de clinique-assistants des hôpitaux

A notre maître, Monsieur le Professeur DARGOUTH,
chirurgien des hôpitaux de TUNIS, pour l'année enrichissante passée
à ses côtés.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant l'effigie d'Hippocrate, en présence des Maîtres de cette Faculté et de mes condisciples

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine

Je donnerai gratuitement mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés ; et mon état ne servira ni à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient

Je garderai le respect absolu de la vie humaine

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses

Que je sois déshonoré et méprisé de mes Confrères si j'y manque

INTRODUCTION

Le cancer du corps thyroide est marqué par la multiplicité de ses aspects cliniques, la diversité de ses formes histologiques et son génie évolutif souvent surprenant. Tous ces critères échappent le plus souvent aux règles de la carcinologie.

L'épidémiologie du cancer thyroidien a suscité un engouement récent qui a permis de mieux comprendre la multiplicité des facteurs "étiologiques" et de situer plus précisément sa fréquence qui reste faible.

Les interprétations anatomo-pathologiques ont évolué régulièrement depuis une vingtaine d'années. De la rigueur des critères de malignité et des interprétations des différents types histologiques dépend la fiabilité de toute étude sur le sujet.

La thérapeutique repose sur la chirurgie ; l'étendue de l'exérèse chirurgicale suscite des discussions âpres et passionnées. La longue évolution de ces cancers rend difficile l'appréciation de l'efficacité réelle des thérapeutiques proposées.

En nous basant sur l'expérience chirurgicale du Centre Georges François Leclerc et du Centre hospitalier universitaire de DIJON, nous rapportons nos réflexions à propos de 168 cas opérés. Il s'agit d'une pathologie aux multiples facettes. Seuls certains aspects seront développés dans ce travail. Le choix, un peu arbitraire, en a été dicté d'abord par le type d'informations contenues dans le matériel qui nous était confié. Par ailleurs l'intérêt de certaines publications récentes nous a incité à approfondir

d'autres points de la question.

Nous étudierons, après l'étude du matériel et des méthodes, l'épidémiologie et les problèmes posés par l'examen histologique standard.

Puis, nous analyserons les indications thérapeutiques dominées par le problème de l'examen histologique extemporané.

Nous finirons par les éléments du traitement et les facteurs pronostiques.

MATERIEL ET METHODE

A - LA SERIE HOSPITALIERE

168 dossiers des services de chirurgie du centre Georges François Leclerc (Professeur AUPECLE), du service de clinique chirurgicale (Professeur VIARD), du service de chirurgie II (Professeur FERRY) et du service de chirurgie infantile (Professeur AUTISSIER) ont été étudiés.

L'équipe anatomo-pathologique du centre Georges François Leclerc et du centre hospitalier universitaire a bien voulu revoir toutes les lames afin de reclasser tous les dossiers selon la classification histologique de l'O.M.S.

- Des renseignements sur le devenir des malades ont pû être obtenus grâce à l'obligeance de Monsieur le Professeur CORTET (Clinique Médicale), de Monsieur le Professeur PUTELAT (service de Médecine II) et de Monsieur le Professeur GAUDET (service de gériatrie).

- Les médecins traitants et les malades eux-mêmes ont bien voulu également nous fournir des renseignements sur l'évolution de la maladie. Ceci a permis d'avoir des renseignements récents sur tous les cancers différenciés sauf un. Les tableaux suivants permettent de retrouver tous les éléments importants concernant les 168 cancers thyroidiens primitifs retenus.

- A la suite sont données également les références concernant les 9 dossiers qui ont été éliminés. Les justifications de l'élimination des dossiers sont données au chapitre d'anatomo-pathologie. Ces tableaux permettent de retrouver :

Le nom et le prénom, le sexe, l'âge (s'il existe de nombreuses lames, le numéro de la dernière lame est donné). L'âge retenu correspond à celui du malade lors de la première preuve histologique du cancer.

Figurent également dans ces tableaux

- La provenance du malade :

. Centre Georges François Leclerc : C
. Clinique chirurgicale : I
. Service de chirurgie II : II
. Service de chirurgie infantile : E

- La date du dernier contact si le malade n'est pas décédé. D C signifie date du dernier contact. R signifie contact récent (1980 ou début 1981).

- La date du décès dans le cas inverse

- La présence d'un extemporané (E) "bénin", "douteux", "malin", correspond aux abréviations B, D, M.

. - correspond à l'absence d'extemporané.

Tous les dossiers des services chirurgicaux cités ont été étudiés. La majorité des dossiers s'échelonne de 1968 à 1980 inclus. Quelques dossiers sont antérieurs.

6 CANCERS VESICULAIRES BIEN DIFFERENCIES

NOM	PRENOM	SEXE	AGE	N° LAME (s)	N° DOSSIER	SERVICE	DATE D.C.	DATE DECES	E
PIQ	N	F	27	HB 5781	67 474	II	R		D
HUB	B	F	33	75.4131/761478	76A84 75.2845	I.C	R		B
COU	M	F	43	HF 1750	78.40	II	R		D
BIL	M	F	73	HG 7230	79 B 517	I		79	B
SEG	M	F	37	HF 9611	p	II	R		-
PER	R	F	42	Z764/Z765	74.110	I	R		-

30 CANCERS VESICULAIRES MAL DIFFERENCIES

MOR	S	F	69	76 1175	76 0493	C		77	-
BAY	V	F	75	73 755 758	73 0708	C		73	M
JAC	L	H	46	68 897	68 1233	C		70	-
MAT	A	F	69	HB 1648	76 72	II	R		D
FAB	A	H	55	76 4864	76 2217	C	R		B
GUI	C	F	65	76 4946	76 1957	C	R		D
REV	J	F	71	72 1306	72 1537	C		73	M
FUS	M	F	72	HE 4368	77 246	II		77	M
RIG	C	F	29	HB 5701	76 545	II	R		D
GIB	G	F	42	K 245	68 p	II	R		-
MAR	P	H	56	B 4307	II c	II		77	-
BAR	M	F	72	S 7656	73 p	II		74	M
MIC	R	H	51	HE 7466 7470	77 694	II	R		D
ORG	D	H	39	74 1805	74 0816	C		76	M
BOS	A	F	41	HA 1927	75 p	II		75	D
GUI	R	F	49	HA 2788	75 814	II		81	M
BOR	J	F	75	HA 7959	75 1083	II		78	M
GAU	J	F	49	Q 8830	72 1090	II		73	D
BRI	C	F	59	L 1940	69 430	II	R		-
JAC	S	F	48	L 48 L 172	69 212	II	R		-
RAN	R	H	52	L 2518 HB7761	76A272 69 726	I.II		81	-
ASC	C	F	44	67581	67 1050	C	R		-
GRE	M	H	60	H 5240	75 G 716	I	R		D
ROY	G	F	54	80 1715	80 347	C		81	M
BAR	E	F	74	E 341	63 F 93	I		63	-
LAN	G	H	73	Q 121 Q 151	71 G 369	I		71	-
FOR	P	F	56	X 747	74 G 122	I	R		D
JAC	N	F	35	L 4686	70 p	II	R		D
BAG	S	F	65	HG 0023	78 1071	II	R		D
DUL	E	F	83	X 838	74 178	II		75	M

12 CANCERS PAPILLAIRES PURS

NOM	PRENOM	SEXE	AGE	N° LAME (s)	N° DOSSIER	SERVICE	DATE D.C.	DATE DECES	E
ALG	V	F	84	74 978	74 0602	C		75	-
DOU	F	F	68	72 2166	71 2166	C	R		D
GIR	A	F	60	HG 2573	79 218	II	R		-
LAV	B	F	3	HF 2040 B 5430	78 77	II	R		-
PRI	J	F	71	HF 2312	78 100	II	R		-
CHA	M	F	48	HF 9230 HF 9371	78 p	II	R		B
ALB	D	F	29	HH 3588	80 p	II	R		M
MEV	A	H	56	HF 7374	78 80	I	R		M
MAR	M	F	45	HE 2695	77 130	II	R		-
JAP	S	H	48	79 4135	79 2501	C	R		B
CHE	F	H	54	HB 3017 HB3028	76 p	II	R		M
DAR	P	H	20	HB 9678 HB9729	76 p	II	R		M

21 CANCERS PAPILLAIRES COMPRENANT UN CONTINGENT VESICULAIRE MAL DIFFERENCIE

CHE	B	F	77	76 3239	76 2276	C	R		M
CHA	F	F	40	74 1917	74 0952	C	R		B
COB	M	H	79	68 663	68 1022	C		76	M
FER	C	F	36	77 253	77 0035	C	R		-
LM	J	F	87	77 3706	76 1000	C		79	-
DES	J	H	28	78 1826	77 3874	C	R		-
BEL	C	F	13	HE 4407	77 307	II	R		M
LEC	A	F	72	74 1285 b, 86	74 0671	C		77	-
ROU	R	F	82	80 1729	78 1173	C	R		M
PIO	R	F	58	79 4989	79 3531	C	R		M
COU	L	F	47	72 866	72 595	C	R		D
RUS	J	H	66	80 7021	80 3949	C	R		B
WAL	C	F	56	H 6700	67 F 488	I	R		M
COU	V	F	4	Q 181 Q 318	71	E		72	-
BEL	A	H	46	S 2067 S 4547	73 S 84	I		78	-
SOU	C	F	58	73 1849	73 2004	C		75	M
VOL	C	F	77	74 2878	74 2415	C		75	-
GOD	J	H	42	75 2815	75 2010	C	R		M
FIA	C	F	44	80 4412	80 2097	C	R		D
DEI	M	F	53	79 5745, 5746	73 2214	C	R		M
GER	J	F	32	74 503, 504	72 2272	C	R		M

46 CANCERS PAPILLAIRES COMPRENANT UN CONTINGENT VESICULAIRE BIEN DIFFERENCIE

NOM	PRENOM	SEXE	AGE	N° LAME (s)	N° DOSSIER	SERVICE	DATE D.C.	DECES	E
BRE	R	H	23	69 177	69 0215	C	R		-
PRI	J	F	44	67 130	67 0321	C	71		-
CUS	T	F	42	76 4221	76 1550	C	R		D
COL	M	H	17	73 2573, 2574	73 2848	C	R		M
DAV	A	F	18	73 1252	73 1059	C	R		M
FRA	J	F	56	78 534	78 3685	C	R		M
LOU	P	H	29	78 2950	78 1875	C	R		M
BAR	J	F	42	76 660	75 2428	C		78	-
MAL	C	F	70	77 5570	77 3244	C	R		M
BAY	C	F	35	77 5966	77 3472	C	R		M
DEG	J	F	41	77 6151	77 9473	C	R		M
DOR	M	F	24	HH 4860, 4869	80 542	II	R		M
RAL	P	H	20	HH 1943	80 177	II	R		M
BEZ	E	F	68	HH 9911, 9329	80 1096	II	R		M
BAV	M	F	25	HH 9071	80 1063	II	R		D
PIL	L	F	75	HH 6500, 6526	80 792	II	R		M
PAI	N	F	14	HE 2940, 2971	77 165	II	R		M
DUB	M	F	23	HB 6712, 6713	76 676	II	R		D
MON	C	F	39	HB 5549, 5571	76 511	II	R		M
BON	P	F	61	HB 2901, 2902	76 298	II	R		M
BAR	P	H	41	HH 5246	80 p	II	R		M
BOU	A	F	60	K 1965	68 p	II	R		D
PIL	G	H	32	HE 3528	77 p	II	R		-
BAG	R	F	60	X 9682	74 p	II	R		B
DUX	A	F	20	HF 3797	74 840	II	R		M
PAI	A	F	71	Q 5120, 5121	72 288	II		73	-
LAC	G	F	70	Q 2887, 2888	71 1161	II	R		M
BIG	M	F	33	G 7213	68 362	II	R		M
BAS	A	F	36	G 5004	68 22	II	R		-
BOU	M	F	75	L 1338	69 368	II		70	-
TOU	A	F	20	HB 8240	74 B 754	I	R		M
REV	A	H	20	HG 1044	79 10	I	R		M
FIN	J	F	31	X 1305, 1306	74 26	I	R		-
MAS	A	F	19	74 3023, 3027	74 2074	C	R		M
VIN	G	F	34	79 4211	79 2982	C	R		M
GAV	R	F	57	80 5307	67 1217	C	R		B
CIC	M	F	75	72 1322	72 1618	C		73	-
BOU	M	F	28	HG 6421, 6424	79 B 428	I	R		M
BUL	A	H	62	HG 2770, 5800	79 B 192	I	R		M
BOU	B	F	66	HH 9523	80 11218	II	R		D
GIG	Y	F	42	L 7435	70 F 541	I	R		B
MAZ	M	F	61	E 2217	64 F 31	I	R		-
NOI	A	F	45	L 264	69 F 196	I	R		B
FER	F	H	46	HH 3923	80 431 B	II	R		M
MUG	M	F	66	79 4226	78 2579	C	R		-
PEC	S	F	63	S 1964	73 G 196	I	R		M

13 CANCERS MEDULLAIRES

NOM	PRENOM	SEXE	AGE	N° LAME (s)	N° DOSSIER	SERVICE	DATE D.C.	DECES	E
CAR	G	H	69	72 1321	72 1604	C		73	M
ROY	C	F	18	72 277	71 1903	C	R		-
COL	G	F	63	78 3724	74 0674	C	R		M
SAS	P	H	53	77 2928	70 1968	C		80	-
MUL	J	F	48	77 4969	77 3065	C	R		-
DIA	C	F	41	HH 269, 276	79 1050	II	R		M
ROS	N	F	14	HG 9340	79 B 689	I	R		-
BIL	A	F	22	HH 5361	80 B 356	I	R		-
ROS	M	F	22	HG 5925	79 A 318	I	R		-
PIC	E	F	40	HH 9494 9520	80 1118	II	R		M
MOR	R	H	70	S 53 HB 5236	72 509	I		76	M
ROS	R	H	38	L 1477	69 H 387	I	R		-
BIL	Y	F	20	L 335	69 F 136	I	R		-

32 CANCERS INDIFFERENCIES

DON	R	H	45	76 3036	76 1983	C		77	M
ROB	M	F	63	72 1186	72 1319	C		72	-
LIM	A	F	49	71 963	71 1218	C		71	M
GEI	M	F	81	70 1613	70 532	C		70	M
NIC	A	H	74	67 621	67 1157	C		67	-
MER	C	F	82	72 866	72 0935	C	72		-
CHA	B	F	63	67 449	67 0886	C		69	-
SEG	A	M	43	67 136	67 49	C		67	-
PIL	L	F	75	HH 6526	80 782	II		81	M
VIN	F	F	52	HG 1639	79 118	II		79	M
MAR	M	F	68	H7 7494	78 747	II		80	M
REV	J	M	58	S 2428	73 p	II		73	-
AUB	B	F	79	HE 8983	77 p	II		77	M
RON	R	H	62	S 1594	73 165	II		73	M
GAU	S	F	50	74 2161	73 964	II		74	M
CON	G	F	62	HA 1775	75 782	II		75	M
BRE	L	F	65	HA 3185	75 834	II		75	M
EST	J	F	76	L 7248	70 1238	II		70	-
PAR	J	F	76	HA 3072	75 G 629	I		76	M
GAL	C	F	69	HB 1924	76 13	I	76		-
PIG	H	H	73	74 3535	74 3102	C		74	M
PAS	R	F	79	80 1175	80 441	C		80	M
DUR	N	F	67	69 143	69 163	C		69	-
DAV	A	F	64	79 c	72 1384	C		72	-
COL	A	F	73	HG 7212	79 B 516	I	R		-
MIC	A	F	74	L 5128	70 F 296	I		70	-
FLE	F	H	71	L 5049	70 H 302	I		70	-
PAN	D	H	66	L 2858	69 H 758	I		70	-
LAM	M	F	73	G 9970	69 F 164	I	69		-
BES	E	F	64	Q 4552	72 G 108	I		72	-
BER	G	F	62	HE 6863	77 B 390	I		77	-
TUS	C	F	81	H 0182	79 B 724	I		80	-

5 LYMPHOMES

NOM	PRENOM	SEXE	AGE	N° LAME (s)	N° DOSSIER	SERVICE	DATE D.C.	DECES	E
MAT	M	F	59	70 235	69 1747	C	79		M
BRO	S	F	72	L 1248	69 354	II		69	D
STA	L	F	53	L 5014	70 566	II	76		B
REN	B	F	72	ME 4171	77 32	I		77	-
MAN	R	F	82	75 2284	75 0549	C		75	M

3 MALPIGHIENS

ROU	G	F	73	HB 1768	75 G 953	I	R		
ROU	A	F	75	HA 9418	75 120	I		76	
FRA	A	F	78	Q 7891	75 S 346	I		72	

6 DOSSIERS ELIMINES (MALIGNITE CONFIRMEE)

NOM	PRENOM	N° LAME	N° DOSSIER	SERVICE
GEI	M	67 247	67 0543	C
LAU	S	68 347	68 0540	C
BRE	P	78 1440	78 0733	C
MAL	J	72 1081	71 1349	C
CUI	M	79 3171	79 1834	C
SER	J	78 1960	78 1349	C

3 DOSSIERS ELIMINES (MALIGNITE INFIRMEE)

REM	M	78 1879	77 4327	C
CHA	A	Q 6726	72 p	II
CHA	R	67 148	66 191	C

B - L'ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE

Une enquête épidémiologique a été effectuée. Elle s'intéresse à deux éléments :

- l'incidence du cancer thyroïdien en Côte d'Or. Cette recherche a été effectuée pour les années 1976, 1977, 1978, 1979. Les renseignements ont été essentiellement fournis par le centre régional d'informatique spécialisé en anatomo-pathologie (CRISAP).

- les facteurs "étiologiques" du cancer thyroïdien en Bourgogne ont été analysés à la lumière des 168 observations hospitalières.

EPIDEMIOLOGIE

Les sources et les résultats comparés aux données de la littérature seront successivement rapportées.

LES SOURCES

A - LE CALCUL DE L'INCIDENCE

Cette enquête a été essentiellement menée grâce à des renseignements d'ordre anatomo-pathologique. La validité de cette méthode est indispensable à préciser. En effet, les enquêtes épidémiologiques habituelles reposent d'ordinaire sur un registre dont les sources d'information sont multiples. L'anatomo-pathologie entre pour une part généralement importante. Le pourcentage des malades "retrouvés" grâce à l'anatomo-pathologie varie beaucoup en fonction de l'expression clinique et des possibilités thérapeutiques du cancer étudié. Ainsi, LEGOUX (31) en 1976 avait montré que grâce à l'anatomo-pathologie 76 % des cancers digestifs Côte d'Oriens pouvaient être fichés. Le centre régional d'information spécialisé en anatomo-pathologie (CRISAP) réunit tous les documents histologiques recueillis en Côte d'Or (et dans les départements limitrophes). Ce fichier est le fruit de la collaboration des anatomo-pathologistes bourguignons. Ce mode de recrutement a des limites qu'il convient de préciser.

a - Le recrutement du CRISAP

Les cancers thyroïdiens primitifs opérés frappant un habitant de la Côte d'Or figurent-ils tous dans la base de données du CRISAP ? Un seule région en Côte d'Or (Châtillon) n'est pas drainée par le CRISAP. Les chirurgiens de cette région n'ont pas opéré de 1976 à 1979 inclus de cancer thyroïdien (renseignements des Docteurs BANALLEC et LAMELIN).

b - Les cancers thyroïdiens frappant un Côte d'Orien opéré en dehors de la Côte d'Or

Le CRISAP draine la majorité des régions limitrophes de la

Côte d'Or. Bien sûr, les éventuels patients Côte d'Oriens opérés à Paris ou à Lyon ont échappé à nos recherches.

Les anatomo-pathologistes de Besançon (service du Professeur OPPERMANN et Monsieur le Docteur MARQUET), de Nancy (service du Professeur DUPREZ) de Chaumont (Docteur GOUPILLAT), de Mâcon (Docteur CHARVILLAT), de l'hôpital militaire de Dijon (Docteur MENARD) ont bien voulu consulter leurs fichiers. Aucun cancer thyroidien frappant un habitant de la Côte d'Or n'a pû être retrouvé pour la période intéressée (1976 à 1979). La confrontation des listes du CRISAP et de notre série personnelle de 168 cas a permis de retrouver un dossier "oublié" dans le fichage du CRISAP.

Ainsi un seul cancer thyroidien opéré de 1976 à 1979 et frappant un habitant de la Côte d'Or a pû être retrouvé en dehors de la base de données du CRISAP.

c - Les problèmes cliniques

Seule la première preuve histologique d'un cancer peut et doit entrer dans les calculs d'une incidence. En matière de pathologie thyroidienne, l'évolution est lente et déroutante. Des récidives tardives sont fréquentes. Elles peuvent être étiquetées première manifestation du cancer si le patient a changé de département. Seule la connaissance des dossiers cliniques permet d'éliminer ces récidives. Ceci a été possible pour les malades hospitalisés au Centre Georges François Leclerc ou l'hôpital du Bocage (un malade ainsi éliminé). Ceci n'a pas été réalisable pour les malades opérés dans le privé. Il s'agit d'une source d'erreur possible, très probablement minime.

d - Les problèmes histologiques

Le diagnostic de cancer pour être retenu doit être certain donc revu sur le plan anatomo-pathologique.

SAAXEN (43) a insisté sur cet aspect capital de toute enquête épidémiologique en matière de cancer thyroidien. Il se base sur l'expérience réalisée par quatre anatomo-pathologistes de quatre nations différentes (Finlande, Norvège, Suède et Islande) revoyant 713 coupes de cancer thyroidien. Parmi ces lames, le groupe d'anatomo-pathologistes a récusé 12,5% de diagnostic de cancer.

CABANNE (11,12) rapporte (1974) l'expérience en ce domaine de l'organisation européenne de recherche sur le traitement du cancer (OERTC) sur 635 tumeurs thyroidiennes étiquetées malignes par les centres du groupe coopérateur. Seules 524 lames ont été reconnues comme malignes. Ceci correspond donc à 17,5 % d'erreur. Les 111 cas restants ont été reconnus comme lésion bénigne ou comme lame ininterprétable. Enfin, nous verrons par ailleurs que le diagnostic du type de cancer peut être modifié lors de la relecture des coupes. Cette notion est d'importance puisqu'il parait acquis que les facteurs "étiologiques" des cancers thyroidiens varient selon leur type histologique. Sur la série de cancers retenus durant cette période, toutes les lames ont été revues. Deux fois seulement le diagnostic de malignité a été infirmé. Ce taux de révision de diagnostic anatomo-pathologique est très faible par rapport aux séries rapportées. Le caractère récent des lames (pas de modifications des critères de malignité des cancers thyroidiens depuis 1976) et l'homogénéité des anatomo-pathologistes expliquent que presque tous les diagnostics de cancer ont été maintenus.

e - <u>les problèmes matériels</u>

Les informations du CRISAP sont-elles suffisantes pour établir une incidence ?

L'âge, le sexe, le type histologique sont toujours retrouvés. Par contre, l'adresse des malades fournie par les "badges" accompagnant les prélèvements manque, en matière de thyroide, dans 9,5 % des cancers thyroi-

diens recensés par le CRISAP de 1976 à 1979 en Bourgogne. Il a donc été nécessaire de retrouver le lieu d'origine de ces malades; ceci a été possible dans la totalité des cas.

f - Les problèmes posés par les formes d'évolution lente ou atypique

Le contexte anatomo-clinique ne nous permet parfois de porter le diagnostic de cancer thyroidien que tardivement. L'étude rétrospective des 168 cancers thyroidiens permet de retenir trois dossiers intéressants.

- Le premier est celui d'une femme jeune présentant une métastase osseuse de type tubulo-papillaire (en 1967) douze ans après une thyroidectomie sans preuve anatomo-pathologique. La thyroide est alors normale cliniquement. Une reprise évolutive métastatique en 1980 fait proposer une totalisation chirurgicale sur laquelle sera retrouvé un micro-cancer papillaire. Il n'est pas certain que ce micro-cancer découvert en 1980 soit à l'origine de la métastase de 1967.

- Le deuxième dossier est celui d'une femme jeune présentant des métastases pulmonaires et un nodule froid (1975). Seule l'ablation d'une métastase pulmonaire en 1976 permet de faire le diagnostic de cancer vésiculaire très différencié. Cette malade n'entre donc pas dans le calcul de l'incidence de l'année 1976.

- Le troisième cas est celui d'un patient présentant des adénopathies cervicales multiples reconnues comme anaplasiques à la biopsie (1970). La thyroide est alors normale. Aucun foyer primitif n'est retrouvé. Une radiothérapie ganglionnaire est effectuée. En 1975, la biopsie d'une adénopathie sus-claviculaire retrouve un cancer de structure lobulaire et cordonale faisant discuter un cancer médullaire. En 1977, l'apparition d'un nodule thyroidien froid conduit à une thyroidectomie qui permet alors

le diagnostic de cancer médullaire.

L'étude rétrospective des 168 dossiers de cancer thyroidien montre que 3 fois sur 168 le diagnostic de cancer thyroidien ne peut être fait rétrospectivement que 13 ans, 1 an et 7 ans après la première manifestation.

g - Les cancers thyroidiens sans preuve anatomo-pathologique

Ce dernier écueil est constitué par le groupe des cancers de la thyroïde n'ayant pas de confirmation anatomo-pathologique. Il est bien sûr impossible de faire entrer de tels malades dans un calcul d'incidence. Il est par contre intéressant d'estimer la fréquence de cette éventualité. Deux types de malades peuvent entrer dans ce cadre.

1°) Les cancers d'évolution rapide

L'absence de certitude anatomo-pathologique peut résulter de l'évolution très rapide d'un néoplasme ou du refus du malade de se faire opérer. Ce tableau correspond aux formes du sujet âgé le plus souvent indifférenciées. Deux dossiers de tumeur du médiastin antéro-supérieur évocatrice de cancer thyroidien, accompagné de métastases ayant entrainé rapidement la mort, ont été retrouvés dans le service de Médecine I. Aucun dossier de cancer probablement indifférencié du corps thyroïde n'a été retrouvé dans les registres du service de Médecine II (pour la période retenue et pour la Côte d'Or).

2°) Le deuxième groupe de malades comprend les cancers avec métastases pour lesquels l'anatomo-pathologie ne peut trancher ou pour lesquels il n'existe pas de preuve anatomo-pathologique. Il est impossible d'obtenir des chiffres précis à ce sujet. Deux éléments permettent de penser que cette éventualité est exceptionnelle.

- La découverte d'un nodule froid dans le cadre du bilan de métastases multiples est relativement fréquente. Dans le service de Médecine II (Professeur PUTELAT), un cancer primitif autre que thyroidien est le plus souvent retrouvé. La fréquence du nodule froid explique cette association fortuite.

- Il n'y a eu en pneumologie (service de Monsieur le Professeur JEANNIN) qu'un cas de métastases pulmonaires pour lesquels le diagnostic de cancer thyroidien fut suspecté fortement. L'autopsie infirma le diagnostic.

h -Conclusion

1°) La validité du recrutement

DIJON et sa banlieue représente environ 225 000 habitants soit le 1/2 de la population Côte d'Orienne. Il est raisonnable de penser que tous les cancers thyroidiens symptomatiques frappant un habitant de "DIJON" figurent dans la base de données du CRISAP. Dans cette base de données, les cancers dijonnais représentent 25 cas sur 48 soit environ la moitié.

2°) La place du cancer thyroidien symptomatique dans l'histoire naturelle du cancer thyroidien.

Cette question déborde le cadre de cette étude mais deux points méritent d'être soulevés.

- Les autopsies systématiques aux U.S.A. avec contrôle anatomopathologiques du corps thyroide (38) retrouvent 2 % de sujets "décédés" porteurs d'un cancer thyroidien. Il est donc évident que la majorité des cancers thyroidiens reste asymptomatique.

Pour notre part, de 1976 à 1979, un cas de cancer thyroidien "fortuit" fut retrouvé dans les compte-rendus d'autopsie. La malade était morte d'une autre cause. Ce cas n'a pas été retenu dans notre calcul d'incidence, ce qui reste bien sûr très arbitraire.

- Une partie des malades étiquetés (à juste titre) cancer thyroidien correspond à la découverte fortuite d'un foyer cancéreux à côté de la lésion qui a motivé la chirurgie. Dans notre série de 168 cas, 10 dossiers correspondent à cette éventualité. Le pronostic de ces "cancers de rencontre" est excellent.

B - LES ASPECTS "ETIOLOGIQUES"

Ils ont été étudiés à partir de la série hospitalière de 168 cas. Ils permettent d'approcher le "profil" du cancer thyroidien "bourguignon". Cette série hospitalière correspond à des malades originaires de la Côte d'Or, de la Saône et Loire, et accessoirement des autres départements limitrophes. Moins de 5% des malades proviennent d'une autre région.

LES RESULTATS

A - L'INCIDENCE

a - L'incidence globale

48 dossiers de cancer thyroidien primitif frappant un habitant Côte d'Orien ont pû être retenus de 1976 à 1979. 31 proviennent du Centre Georges François Leclerc et du Centre hospitalier universitaire. Ceci correspond à une incidence globale de 12 cas pour 454 660 habitants par an. Le sex ratio est de 37 femmes pour 11 hommes. Ceci correspond à une incidence brute

- 9,25 cas par an pour 230 445 femmes soit une incidence brute de 4,02 pour les femmes (pour 100 000 habitants non standardisés pour l'âge)
- 2,75 cas par an pour 224 215 hommes soit une incidence brute de 1,23 pour les hommes

- Ceci correspond à une incidence standardisée pour l'âge (population mondiale de référence) de
- 3,34 pour les femmes
- 1,16 pour les hommes

b - Les différents types histologiques

Parmi les 48 dossiers, on retient :

- 9 cancers vésiculaires
- 27 cancers papillaires
- 7 cancers indifférenciés
- 3 cancers médullaires
- 1 lymphome thyroidien
- 1 cancer thyroidien indéterminé. Dans ce cas, la clinique

(âge, évolution) penche pour un lymphome. L'anatomo-pathologie évoque plutôt un cancer indifférencié.

Les coordonnées des 48 malades retenus sont données dans les tableaux suivants.

27 PAPILLAIRES

ANNEE	AGE	SEXE	PROVENANCE	COMMUNE	N° LAME
1976	20	F	H	Bouilland	HB 8240
	23	F	H	Dijon	HB 6712
	39	F	H	Dijon	HB 5549
	77	F	C	Gevrey	76 3239
	42	F	C	Marsannay / Côte	76 4221
	27	F	P	Dijon	D 47564
	42	F	C	Châtillon / Seine	70 0660
	20	H	H	Fontaine les Dijon	HB 9709
1977	45	F	P	Montbard	DL 6226
	18	F	P	Dijon	DM 3362
	35	F	C	Dijon	77 5956
1978	27	H	P	Dijon	DS 5077
	43	F	P	Pontailler	DT 4188
	28	H	P	Dijon	DU 0645
	66	F	P	Poncey/Ignon	D 44 3317
	66	F	P	Dijon	D 1274 B
	29	H	C	Montbard	78 1826
	56	F	C	Vougeot	78 5349
	48	F	H	Seurre	HF 9230
1979	45	F	P	Dijon	D 4851 C
	41	H	P	Neuilly	D 3661 D
	39	F	P	Genlis	D 5491 E
	48	H	C	Selongey	79 4135
	34	F	C	St Jean de Losne	79 4261
	59	F	C	Dijon	79 5745
	20	H	H	St Symphorien	HG 1044
	58	F	H	Allerey	HG 7963

H et P signifient que le malade provient de l'hôpital ou de clientèle privée.
C signifie Centre Georges François Leclerc

9 VESICULAIRES

ANNEE	AGE	SEXE	PROVENANCE	COMMUNE	N° LAME
1976	69	F	H	Alise Ste Reine	HB 1648
	27	F	H	Dijon	76 3139
	65	F	C	Chenove	76 4221
	55	H	C	Gevrey	76 4864
	46	H	P	Fontaine les Dijon	DF 2739
1977	53	F	P	Dijon	DR 4551
	79	F	H	Dijon	HE 4968
1978	37	F	H	Talant	HF 9611
1979	65	F	H	Dijon	HG 0023

3 MEDULLAIRES

1978	67	F	C	Seurre	78 3724
1979	22	F	H	Volnay	HG 5925
	14	F	H	Volnay	HG 9340

7 INDIFFERENCIES

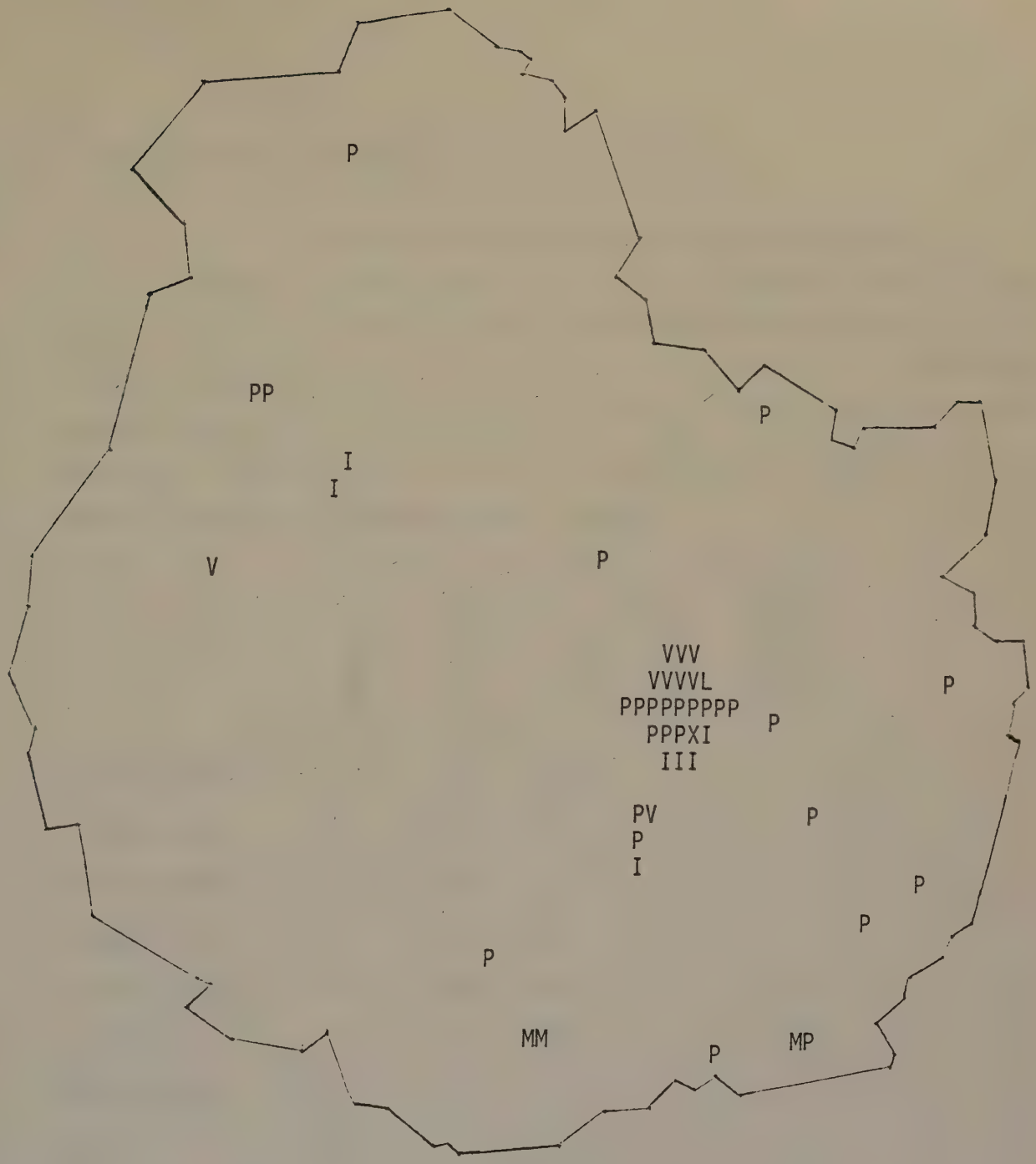
1976	69	F	H	Dijon	HB 1924
	45	H	C	Dijon	76 3036
	70	F	P	Baigneux	DJ 4037
1977	88	F	C	Marsannay	77 3705
	62	F	H	Dijon	HE 6863
	79	F	H	Cessey / Baigneux	HE 8982
1978	83	F	P	Nuits St Georges	D 2368 B

1 LYMPHOME

1977	72	F	P	Dijon	VM 6252

1 CANCER THYROIDIEN ANAPLASIQUE OU LYMPHOME

1978	29	H		Dijon	DO 188A



c - Répartition géographique

V = vésiculaire P = papillaire I = indifférencié M = médullaire
X = indéterminé L = lymphome

B - LES FACTEURS ETIOLOGIQUES

L'étude des 168 dossiers de cancers thyroidiens traités au Centre Georges François Leclerc et au Centre hospitalier universitaire permet d'étudier la répartition pour chaque forme histologique de l'âge, du sexe, de la notion de goître antérieur ou d'irradiation. Le recrutement de cette série permet d'assimiler ces facteurs "étiologiques" à ceux des cancers "bourguignons". Le tableau suivant permet de schématiser ces résultats. Précisons que le recrutement hospitalier ne reflète pas exactement l'éventail des formes anatomo-cliniques.

	NOMBRE	AGE MOYEN	SEX RATIO	ANTECEDENTS GOITRE	ANTECEDENTS IRRADIATION
VESICULAIRES	36	55	8/28	15	2
PAPILLAIRES	79	46,4	17/62	14	6
MEDULLAIRES S	8	49	3/5	3	0
MEDULLAIRES F	5	23	1/4	5	0
INDIFFERENCIES	32	67,5	9/23	18	1
LYMPHOMES	5	68	0/5	2	0
MALPIGHIENS	3	75	1/2	1	0
TOTAL	168	-	39/129	58	9

Quelques résultats sont soulignés

- l'âge moyen est détaillé par le tableau suivant

	HOMMES		FEMMES	
	VESICULAIRES	PAPILLAIRES	VESICULAIRES	PAPILLAIRES
MOYENNE	54,0	40,5	55,4	48,4
ECART TYPE	10,0	18,2	16,4	21,3

Les cancers vésiculaires surviennent donc plus tardivement dans les deux sexes. L'éventail des âges est plus étalé pour les femmes et pour les cancers papillaires.

- Les antécédents de goitre sont plus fréquemment retenus pour les cancers vésiculaires et les cancers indifférenciés.
- Le sex ratio est d'environ 1 homme pour 3,3 femmes.
- Les antécédents d'irradiation sont rares en Côte d'Or.

Quelques précisions méritent d'être rapportées

- Pour les cancers médullaires, nous avons séparé les cancers médullaires sporadiques (médullaires S) et les cancers médullaires familiaux (médullaires F) correspondant toujours dans nos observations au syndrome de Sipple.

- Pour le sex ratio figure un rapport pour lequel le numérateur est représenté par les hommes et le dénominateur par les femmes.

- Les antécédents de goitre ont été retenus si dans l'observation était notée l'existence d'un goitre ancien généralement supérieur à 2 ans

- Neuf antécédents d'irradiation ont été retenus. Il s'agissait de :
  . une irradiation stellaire homolatérale pour troubles de la consolidation du poignet
  . une irradiation dans l'enfance pour adénopathies tuberculeuses
  . une irradiation faite pour "adénopathies bilatérales". Ces tuméfactions étaient en fait des chémodectomes bilatéraux
  . iode radioactif utilisé dans le traitement d'un goitre secondairement toxique
  . une irradiation pour hypertrophie thymique dans l'enfance
  . une irradiation pour adénopathie tuberculeuse dans l'enfance
  . une irradiation dans l'enfance pour adénopathies bilatérales
  . une irradiation après énucléation pour tumeur occulaire. Le cancer était homolatéral et apical, dans la partie basse des champs.
  . une irradiation 20 ans auparavant après mastectomie pour cancer du sein. Il ne s'agit pas à proprement parler d'une irradiation du cou.

DISCUSSION

A - LES DONNEES DE LA LITTERATURE

Ce sujet a soulevé de nombreuses publications récentes SANCHO - GARNIER (44), BRUN (8).

a - L'incidence globale des cancers thyroidiens

Cette incidence annuelle globale pour 100 000 habitants standardisée pour l'âge varie de 0,3 à 15. Les pays à forte incidence sont l'Islande, Hawai et Israel. L'Angleterre, la Roumanie et la Hongrie présentent les taux les plus bas. La multiplicité des ethnies et la forte incidence à Hawai a permis de retenir les faits suivants : quelle que soit la race, les taux sont nettement augmentés, très nettement supérieurs à ceux observés dans les pays d'origine. Ceci suggère très fortement le rôle étiologique des facteurs d'environnement SANCHO - GARNIER (44).

b - Les différents facteurs "étiologiques" reconnus

1°) L'âge

La fréquence augmente avec l'âge, de manière indiscutable pour l'homme. Chez la femme, le taux est relativement constant à partir de 25 ans (SANCHO - GARNIER 44).

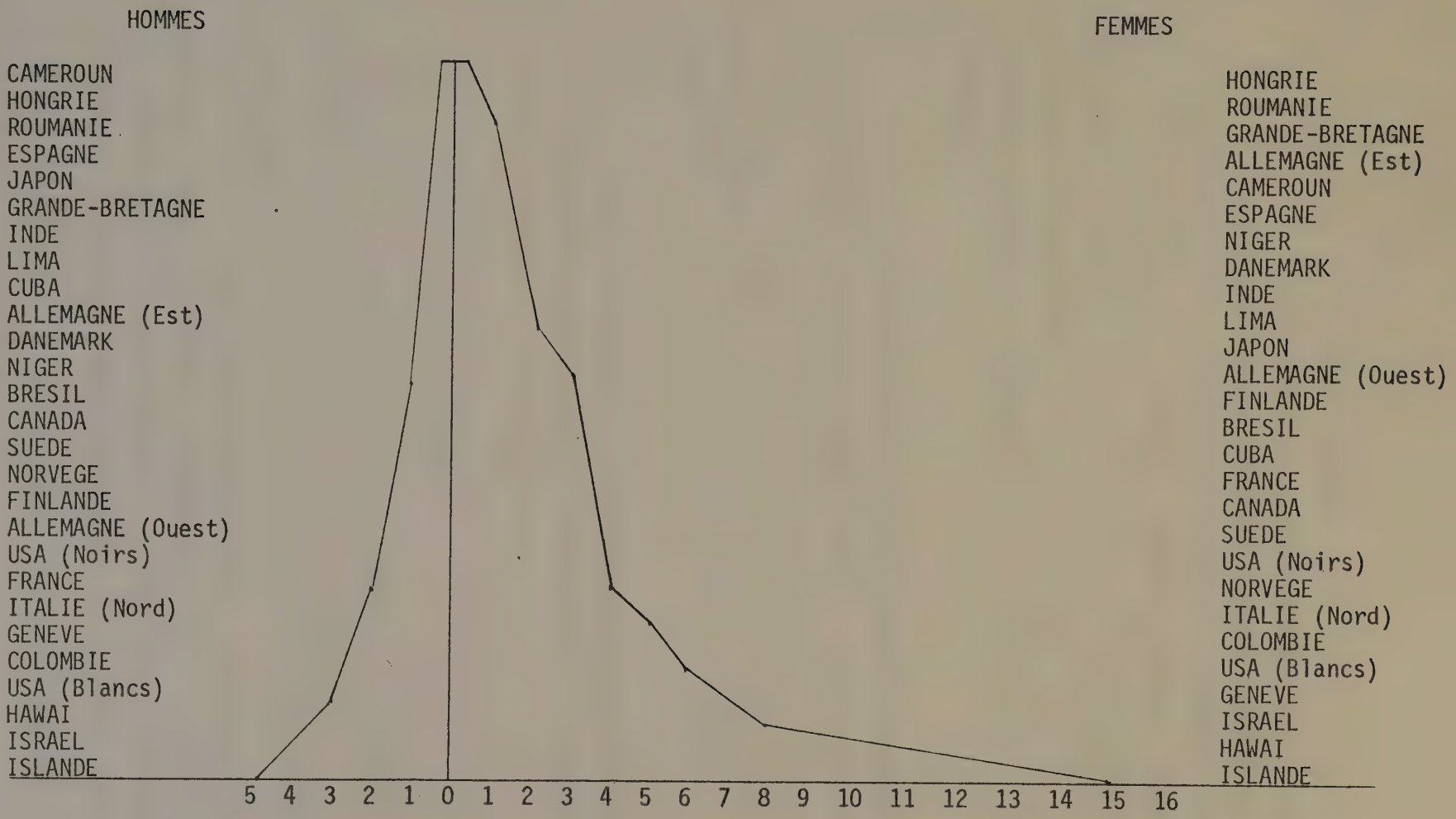
CANCER DE LA THYROIDE : incidence annuelle pour 100 000 habitants par sexe, par âge (USA 1971) in SANCHO-GARNIER

2°) Le sexe

L'incidence pour l'homme est de 0,3 à 4,7 et pour la femme de 0,4 à 15. Il s'agit donc d'un cancer rare affectant en général 3 femmes pour 1 homme. Le tableau suivant (régions proches de la Côte d'Or) montre l'incidence annuelle par sexe pour 100 000 habitants (non standardisés par l'âge).

	HOMME	FEMME
Canton de Genève (74-77) 13	2,5	4,6
Bas-Rhin (75-77) 45	1,5	3,7
Doubs (77-79) 46	0,8	2,3
Série Côte d'Orienne (76-79)	1,2	4

Les références correspondant à ces chiffres sont données dans la bibliographie.



Ce tableau emprunté à SANCHO-GARNIER permet de montrer l'incidence annuelle par sexe pour 1000 habitants standardisés par l'âge.

3°) Les radiations

Elles ont pû être étudiées dans trois circonstances

- les irradiations externes à visée thérapeutique

Elles étaient relativement fréquemment prescrites pour la pathologie bénigne de l'enfance (adénite cervicale, hypertrophie thymique ...). Le rôle de telles irradiations a été parfaitement mis en évidence par plusieurs études prospectives et rétrospectives SANCHO - GARNIER (44) ; des tumeurs thyroidiennes, bénignes ou malignes, apparaissent avec une fréquence accrue et ce d'autant plus que le sujet est plus jeune et les doses élevées.

- l'iode radioactif utilisée à visée thérapeutique (Basedow) a soulevé de nombreuses polémiques. SHELINE et Collaborateurs (47) reprenant 21 714 dossiers de malades ayant bénéficié de traitement par l'iode radioactif comparés à 1100 malades opérés conclut que l'iode radioactif n'augmente pas de manière significative le risque de cancer thyroidien.

- les irradiations accidentelles massives (Hiroshima, Nagasaki) ont été également étudiées SANCHO - GARNIER (44). La corrélation est forte ; le temps de latence est de 15 à 25 ans.

4°) L'apport iodé

Le rôle de l'apport iodé a fait l'objet de nombreux travaux de WILLIAMS ([59]) qui a pu ainsi montrer que :

- la carence iodée augmente de façon nette l'incidence du cancer vésiculaire

- le cancer papillaire est quant à lui beaucoup plus fréquent dans les régions où l'apport alimentaire en iode est excessif. Il faut noter que l'introduction à grande échelle de l'iode dans l'alimentation a réduit la fréquence du goître endémique sans que l'on observe parallèlement de

diminution de la fréquence du cancer du corps thyroide.

En 1928, WEGELIN in (53)montre que la fréquence du cancer de la thyroide dans les autopsies de routine dans le canton de Berne était de 1,04 %. Il s'agit d'une région de goitre endémique. Par contre, cette fréquence était alors de 0,09 % dans la région de Berlin qui n'est pas une région de goitre endémique.

En 1956, le nombre de morts en Angleterre pour cancer thyroidien fut de 300 (pour une population de 44,3 millions).

La même année, 300 décès pour cancers thyroidiens furent répertoriés en Suisse (pour une population de 4,3 millions).

Il apparait donc qu'en Suisse, région de goitre endémique, la fréquence du cancer thyroidien a été en 1956 dix fois supérieure à celle de l'Angleterre (53). TAYLOR (53) suggère la responsabilité dans ces cas d'un niveau élevé de TSH.

WAHNER in (53) notre la grande fréquence des formes vésiculaires en Colombie.

WILLIAMS et DONIACH in (53) montrent qu'en Islande, région où l'apport iodé est élevé, les cancers thyroidiens sont surtout de type papillaire.

La carence ou un excès iodé s'associeraient donc à des cancers de type histologique différencié.

BECKERS (2) précise les besoins humains en iode qui paraissent très variables individuellement et selon l'âge, le sexe et les facteurs d'environnement. Il considère que 100 microgrammes par jour correspondent au besoin minimum de l'adulte ; 150 microgrammes sont nécessaires chez l'enfant.

En Côte d'Or, aucun calcul de l'apport iodé dans la consommation n'a pu être réalisé. BOGGIO (5).

L'institut national de recherche agronomique n'a pas effectué d'analyses de teneur en iode ni de l'eau ni des sols en Côte d'Or CAUSERET (14).

5°) L'alcool

Le rôle de l'alcool a été mis en évidence par une enquête américaine SANCHO - GARNIER (44). Pour les buveurs de vin, de bière et de liqueurs fortes, le risque relatif est de 2,5. Ce risque est élevé dans les deux sexes pour tous les âges que le sujet soit fumeur ou non.

6°) Les facteurs génétiques

Ils ne sont bien mis en évidence que dans les cancers médullaires. Récemment TOURNIAIRE (54) a étudié de manière prospective les critères de malignité chez 407 nodules froids opérés. 9,6 % de cancers ont été trouvés : tous étaient différenciés sauf un lymphome. La couleur des yeux et celle des cheveux sont significativement liées à la malignité du nodule thyroidien froid ; ainsi, les nodules thyroidiens froids sont plus souvent malins chez les patients aux yeux foncés (plutôt que clairs) ou aux cheveux blonds ou bruns (plutôt que châtains). Ceci évoque une participation génétique pour les cancers différenciés.

Les différents facteurs étiologiques soulignent bien que toute étude épidémiologique ne peut être faite qu'en détaillant les différentes formes histologiques du cancer thyroidien.

7°) Conclusion : épidémiologie des cancers thyroidiens en fonction de l'histologie.

1 - Le cancer vésiculaire

Il est plus fréquent dans les pays carencés en iode où le goître endémique est lui aussi relativement fréquent.

2 - Le cancer papillaire

Il est à l'inverse beaucoup plus fréquent dans les pays où l'apport iodé est excessif. Les irradiations augmentent de manière élective la fréquence du cancer papillaire. Aux U.S.A. en 1961, 80 % des cancers papillaires avaient des antécédents d'irradiation du cou. Pour les cancers différenciés, les corrélations génétiques restent à préciser.

3 - Le cancer indifférencié

Il est souvent "saisi", sur le plan histologique, au stade polymorphe (coexistence de lésions malignes thyroidiennes différenciées et indifférenciées). La succession dans le temps (cancer différencié puis récidive indifférenciée) a été moins souvent rapportée GEORGIADIS (26), CORDIER (18).

Son incidence reflèterait à la fois la fréquence des formes différenciées et l'influence des facteurs susceptibles de favoriser la dédifférenciation tumorale.

4 - Le cancer médullaire

Les formes génétiques en sont de connaissance récente. Le syndrome de Sipple recouvre presque tous les cas de carcinome médullaire familial. Les rares cas de forme familiale sans phéochromocytome ne sont peut-être que des familles où le phéochromocytome n'a pas été suffisamment recherché ou n'est pas encore apparu CAYOT (15). CHONG (16) estime à 20 % ces formes "génétiques", par opposition à 80 % de formes sporadiques. Il suggère, pour les formes sporadiques, l'importance de l'apport en vitamine D.

WILLIAMS in (17) nie l'existence des formes sporadiques. Celles-ci ne devraient leur existence qu'à des enquêtes familiales insuffisantes ou à une surveillance trop courte. Plusieurs auteurs ont rapporté

l'existence dans la même famille de phéochromocytome et de cancer médullaire isolé (23, 28).

JACKSON (28), grâce à des dosages radio-immunologiques de la thyro-calcitonine sous perfusions de Calcium, découvre plusieurs syndromes de Sipple dans de telles familles.

L'étude des généalogies montre que la transmission se fait sur le mode autosomique dominant, à forte pénétrance mais expressivité variable, avec une réserve due à la prédominance féminine dont le caractère significatif est en contradiction avec le mode automosique de transmission CAYOT (15). Il faut relever le paradoxe du sex ratio de deux femmes pour un homme dans les formes familiales (malgré le mode automosique) comparé au sex ratio d'un homme pour une femme dans les formes "sporadiques".

5 - Les lymphomes thyroidiens

Ils semblent frapper la femme âgée surtout sur un terrain de thyroidite sévère. Ils sont plus fréquents dans les régions où la thyroidite est plus répandue ED WILLIAMS (59).

B - CONCLUSION : le profil du cancer thyroidien en Bourgogne

Cette étude ne peut apporter que les premiers éléments d'enquêtes épidémiologiques ultérieures.

Elle confirme la rareté du cancer thyroidien en Côte d'Or. Dans ce département, la fréquence de ce cancer reste relativement basse.

La fréquence relative des différentes formes histologiques permet peut-être de suggérer que la Côte d'Or est une zone où l'apport iodé est relativement modéré. Ceci reste à confirmer par des études alimentaires.

L'aspect génétique du problème est particulièrement privilégié dans le département. Il constitue un aspect très positif d'une telle étude puisqu'il débouche sur une chirurgie que l'on pourrait presque qualifiée de "préventive".

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

INTRODUCTION

Jusqu'en 1974 étaient utilisées diverses classifications anatomo-pathologiques. La classification de CABANNE (10) a été reconnue et utilisée en France (notamment lors du rapport de l'association française de chirurgie).

Depuis 1974, la classification de l'organisation mondiale de la santé est utilisée et reconnue de manière universelle. Nous donnerons dans un premier temps cette classification. Nous discuterons ensuite des problèmes posés par l'examen anatomo-pathologique dans la série dijonnaise.

CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DES TUMEURS DU CORPS THYROIDE (27)

Dans un premier temps, nous rappellons la classification histologique proposée en 1974 par l'organisation mondiale de la santé.

I - TUMEURS EPITHELIALES

A - BENIGNES
- 1 - Adénome vésiculaire
- 2 - Autres

B - MALIGNES
- 1 - Carcinome vésiculaire
- 2 - Carcinome papillaire
- 3 - Carcinome spinocellulaire
- 4 - Carcinome indifférencié (anaplasique)
  - a - à cellules fusiformes
  - b - à cellules géantes
  - c - à petites cellules
- 5 - Carcinome médullaire

II - TUMEURS NON EPITHELIALES

A - BENIGNES

B - MALIGNES
- 1 - Fibrosarcome
- 2 - Autres

III - TUMEURS DIVERSES

- 1 - Carcinosarcome
- 2 - Hémangio-endothéliome malin
- 3 - Lymphomes malins
- 4 - Tératomes

IV - TUMEURS SECONDAIRES

V - TUMEURS NON CLASSEES

VI - LESIONS PSEUDOTUMORALES

Cette classification de l'O.M.S. a pour elle de nombreux avantages qui ont bien été mis en évidence par le Symposium sur le cancer de la thyroide à Paris en 1977 (52). L'extrême simplicité en permet une utilisation universelle.

Ceci rend compte de la possibilité des comparaisons fiables entre les différentes statistiques sur les formes histologiques essentielles.

Son extrême simplicité ne rend pas compte de tous les faits. La revue des 168 lames confrontées à l'évolution a amené Monsieur le Professeur MICHIELS aux constatations suivantes. Dans les formes différenciées, les carcinomes de type vésiculaire très bien différenciés posent peu de problèmes si ce n'est celui de reconnaitre leur malignité dans les cas des formes très orthoplasiques autrefois étiquetées carcinomes adénomorphes.

Les carcinomes moyennement différenciés sont sujets à des interprétations différentes. Sous cette rubrique sont regroupés des carcinomes trabéculo-vésiculaires, des carcinomes trabéculaires purs à petits cordons réguliers dont les éléments peuvent être basophiles, clairs ou d'aspect oncocytaire. Tous ces carcinomes, par la régularité des cordons, par la présence ou non de vésicules associées, correspondent véritablement à des adéno-carcinomes vésiculaires moyennement différenciés. Par contre, certains pathologistes ont tendance à inclure sous cette rubrique certains carcinomes irréguliers parfois intriqués à des lobules. Ces formes, comme TUBIANA et GERARD-MARCHANT y ont insisté, posent d'ailleurs des problèmes de diagnostic différentiel avec certains carcinomes médullaires sans stroma amyloide. Dans notre expérience, de tels carcinomes font souvent le lit de carcinomes indifférenciés et à l'évidence n'ont pas le même évolution ni le même pronostic que les autres carcinomes vésiculaires moyennement différenciés tels que nous les avons définis. Pour suivre l'O.M.S nous les avons délibérement inclus dans les adéno-

carcinomes moyennement différenciés. A vrai dire, ces tumeurs devraient être rangées dans un groupe à part s'ils restent à l'état pur et, comme le souligne l'O.M.S. être rangés dans les carcinomes indifférenciés lorsqu'ils s'associent à une composante indifférenciée.

En ce qui concerne les formes papillaires, la concession de l'O.M.S. qui rassemble sous la seule étiquette de papillaire des formes papillaires pures et des formes mixtes papillo-vésiculaires, papillo-trabéculaires et papillo-trabéculo-vésiculaires mérite également d'être discutée à la lumière de notre travail. Comme nous l'indiquerons dans notre chapitre consacré au pronostic, il nous est apparu que les formes papillaires pures et les formes papillo-vésiculaires à vésicules très bien différenciées ont une évolution beaucoup moins péjorative que les formes papillaires associées à un contigent vésiculaire mal différencié ou trabéculaire.

LES PROBLEMES POSES PAR L'EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE STANDARD DANS LA SERIE DIJONNAISE

177 dossiers de cancers thyroidiens suivis dans les services de chirurgie du Centre Leclerc et du Centre hospitalo-universitaire de DIJON ont pû être colligés.

Toutes les lames sauf une ont pû être revues sur le plan histologique par Françoise CAYOT au Centre Georges François Leclerc et par Monsieur le Professeur MICHIELS au Centre hospitalier universitaire. Les lames posant des problèmes ont été revues en collaboration avec Monsieur le Professeur CABANNE. 168 dossiers ont pû être conservés. 9 dossiers ont été éliminés.

Dans 6 cas, la malignité a été confirmée ; l'absence de certitude quant au type histologique a poussé à éliminer ces malades.

Dans 3 cas, la malignité a été infirmée.

A - LES DOSSIERS ELIMINES

a - Malignité confirmée

Il s'agit de 6 dossiers pour lesquels on ne peut retenir avec certitude le diagnostic de cancer thyrodien primitif.

- Le premier dossier concerne un homme de 48 ans présentant un cancer envahissant à la fois la thyroide et les cordes vocales. Sur le plan histologique, il s'agit d'un carcinome glandulaire moyennement différencié dont il est impossible de préciser l'origine.

- Le deuxième dossier concerne une femme de 53 ans traitée pour un cancer du col utérin. Une tumeur thyroidienne (puis des lésions pulmonaires) très évolutive se revèle de type malpighien. Le contexte clinique évoque très fortement une lésion thyroidienne secondaire.

- Le troisième cas est celui d'une femme de 81 ans présentant un tableau de tumeur thyroidienne extra-capsullaire rapidement évolutive entrainant le décès en un mois. Le prélèvement biopsique est insuffisant pour obtenir un type histologique précis.

- Le quatrième dossier concerne une femme née en 1896 et présentant en 1968 un tableau de tumeur thyroidienne extra-capsulaire. Une thyroidectomie totale et un curage jugulo-carotidien gauche sont pratiqués. La réponse histologique fournie alors est cancer indifférencié. Une radiothérapie post-opératoire est effectuée. La lame est revue en 1973 (OERTC). Le diagnostic est maintenu ; "cependant on peut discuter un lymphome. Seule l'évolution pourra peut-être renseignée sur la nature exacte de cette tumeur". La patiente est toujours vivante sept ans après puis perdue de vue. Ce dossier correspond probablement à celui d'un lymphome. L'absence de certitude histologique a conduit à le récuser.

- Le cinquième dossier concerne une femme de 83 ans chez laquelle des métastases diffuses et des adénopathies jugulo-carotidiennes gauches font découvrir un nodule froid thyroidien gauche. Une cyto-ponction ganglionnaire est pratiquée. Seule la nature métastatique de l'adénopathie peut être affirmée.

- Le dernier dossier concerne un homme de 27 ans présentant des adénopathies jugulo-carotidiennes gauches dont les curages itératifs (mai et juillet 71, juin 72) affirment la malignité. La réponse histologique est alors : il s'agit d'un cancer peut-être d'origine thyroidienne. Le corps thyroide est normal à l'examen clinique. Une lobo-isthmectomie homolatérale est pratiquée en juillet 1972. La thyroide est normale histologiquement. Une irradiation des chaines ganglionnaires est ensuite pratiquée. Le patient est vivant en 1981.

b - Malignité infirmée

Trois diagnostics de cancer ont été infirmés lors de la relecture des coupes en 1981. Un diagnostic avait été infirmé en 1972.

Dans deux cas, le diagnostic initial porté était celui de cancer vésiculaire mal différencié. A la relecture des coupes, le cancer

fut infirmé et le diagnostic d'adénome trabéculo-vésiculaire fut affirmé. Il s'agit dans les deux cas de nodules isolés atteints de remaniements scléro-hyalins avec signes de souffrance cellulaire en imposant pour des signes cytologiques de malignité. Ces deux dossiers datent de 1972 et 1978.

- Le troisième dossier évoque les problèmes histologiques posés par certaines formes d'hyperthyroidie. Il s'agit d'une femme née en 1927 opérée en 1950 d'une maladie de Basedow (thyroidectomie sub-totale bilatérale). En mars 1965, la croissance d'un petit nodule thyroidien impose la chirurgie. Il s'agit sur le plan histologique d'un adénocarcinome vésiculaire. En 1967, une récidive goitreuse avec signes cliniques et biologiques d'hyperthyroidie fait proposer une totalisation bilatérale de la thyroidectomie. L'examen histologique standard retrouve alors un cancer vésiculaire pluri-focal diffus. Depuis lors, la malade va parfaitement bien sous opothérapie. En 1981, la relecture des lames amène à proposer le diagnostic d'hyperplasie adénomateuse sur adénomes pré-existants. C'est la présence de nombreuses dystrophies cellulaires qui a fait porter le diagnostic de cancer.

- Le dernier dossier concerne une femme née en 1917. En avril 1970 une thyroidectomie sub-totale pour adénome toxique droit et des lésions dystrophiques du lobe gauche est effectuée. L'extemporané répond "bénin". L'examen standard rectifie le diagnostic et affirme la malignité : carcinome vésiculaire à disposition pluri-centrique. Ceci impose une totalisation chirurgicale. Sur la pièce de totalisation, aucune lésion suspecte n'est retenue. En 1972, la relecture des coupes (OERTC) infirme la malignité : il s'agissait d'un nodule d'hyperplasie fonctionnelle. C'est la présence de dystrophies cellulaires au sein d'un nodule d'architecture vésiculaire qui a fait porter le diagnostic de cancer.

B - LES 168 CANCERS THYROIDIENS PRIMITIFS

a - Les critères macroscopiques

Ils sont donnés par le tableau suivant.

	VESICULAIRES	PAPILLAIRES	MEDULLAIRES	INDIFFERENCIES	LYMPHOMES	MALPIGHIENS
EPITHELIOMA SCLEROSANT OCCULTE	2	8	0	0	0	0
FORMES NODULAIRES	24	58	9	0	1	3
FORMES TUMORALES AVEC EXTENSION EXTRA-THYROIDIENNE	9	7	3	31	4	0
NON PRECISABLE	1	6	1	1	0	0
TOTAL	36	79	13	32	5	3

Précisons de plus :

- qu'une forme non précisable de cancer papillaire correspond à un cancer retrouvé au sein d'un kyste du tractus thyréoglosse.

- que les formes nodulaires correspondent aux formes uninodulaires et aux formes pluri-nodulaires.

- parmi toutes ces formes sauf les épithéliomas sclérosants occultes, aux confins de la microscopie et de la macroscopie, 18 formes multi-focales macroscopiques et microscopiques ont été retrouvées parmi les 115 cancers différenciés. Notons que les formes médullaires sporadiques sont apparues

deux fois plurifocales (sur quatre). A l'opposé, quatre formes familiales médullaires (sur 5) ont été retrouvées pluricentriques. Il faut noter enfin, que lorsqu'un côté était définissable, le cancer a été retrouvé 72 fois à droite et 45 fois à gauche. Toutes les séries de la littérature retrouvent, pour la pathologie bénigne comme pour la pathologie maligne, une nette prédominance du côté droit.

b - Répartition histologique

VESICULAIRES	- bien différencié	6
	- mal différencié	30
PAPILLAIRES	- de type papillaire pur	12
	- de type papillo-vésiculaire	46
	- de type papillo-vésiculo-trabéculaire ou papillo-trabéculaire	21
MEDULLAIRES		13
INDIFFERENCIES		32
LYMPHOME		5
MALPIGHIEN		3

C - Modifications du type histologique apportées par la relecture des coupes

Environ la moitié des lames est antérieure à la classification de 1974. La majorité des modifications ne sont pas liées à de mauvaises analyses histologiques mais à des interprétations nouvelles liées à la classification de l'OMS. Les discordances ne portent que sur des lames difficiles pour lesquelles l'interprétation s'avère particulièrement délicate parfois d'ailleurs plusieurs fois remise en question malgré des examens successifs en équipe.

1 - Les modifications apportées par la relecture des coupes en 1981

Cinq modifications type histologique méritent d'être détaillées

- Tous les cancers différenciés revus sauf un ont été confirmés comme cancers thyroïdiens différenciés. Il s'agit d'un cancer initialement (1972) considéré comme cancer vésiculaire mal différencié ; la relecture des coupes a permis de reconnaitre un cancer médullaire. Cette confusion évoque le problème posé par les carcinomes trabéculaires à cellules foliculaires et par les carcinomes médullaires à cellules para-foliculaires sans stroma amyloïde (MICHIELS).

Sur le plan morphologique, les images sont très voisines et il est pratiquement impossible de les distinguer. Dans les cas d'adénopathies satellites, il est parfois possible de mettre en évidence dans la métastase ganglionnaire lymphatique un stroma amyloïde qui n'existait pas dans la tumeur primitive. Dans un centre bien équipé, un prélèvement systématique pour une étude en microscopie électronique résoudra très facilement les difficultés en montrant des granulations neuro-secrétoires dans le cytoplasme des cellules tumorales des carcinomes médullaires.

Parfois dans certains cas où l'on ne dispose ni d'adénopathies satellites, ni de microscopie électronique, le diagnostic ne sera possible qu'avec l'apparition de récidive ou de métastases entrainant une augmentation de la thyrocalcitonine ou de l'antigème carcino-embryonnaire.

- Parmi les cancers indifférenciés revus, trois diagnostics ont été modifiés.

. Dans un cas (1975) il s'agit d'une tumeur de structure

massive avec contingent à cellules de Hurtle et zone cordonale à cellules claires sans structure vésiculaire évidente. Les nouvelles normes de l'organisation mondiale de la santé imposent de la classer comme cancer vésiculaire peu différencié.

. Dans deux cas, il s'agit de lymphome malin diffus (dossiers de 1969 et 1975).

- Un cancer thyroidien de type indéterminé était étiqueté médullaire probable en 1973. La relecture des coupes récente a permis de reconnaitre un cancer vésiculaire mal différencié (anciennement appelé cancer trabéculaire).

- Tous les cancers médullaires malpighiens et les lymphomes ont été confirmés à la relecture des coupes de 1981.

2 - Les modifications histologiques préalables

L'étude des 168 dossiers de cancers thyroidiens primitifs a permis de retenir six cas ayant déjà suscité des modifications diagnostiques.

- Pour trois malades opérés de "carcinome indifférencié" (1953, 1966 et 1970) , le diagnostic de cancer médullaire a été porté secondairement.

- Pour deux malades opérés tous deux en 1970, l'un au Centre Leclerc et l'autre au Centre hospitalier universitaire, le diagnostic de cancer indifférencié fut initialement porté. Ce diagnostic fut infirmé par la relecture des coupes de l'OERTC. Il s'agissait de lymphomes. En règle générale d'ailleurs avant 1970, les cancers médullaires et souvent les lymphomes étaient assimilés aux cancers indifférenciés. Ceci explique le taux de survie de 10 à 20 % à 5 ans des cancers indifférenciés publiés alors (sous le titre de cancer anaplasique le plus souvent).

- Le dernier dossier concerne une femme pour laquelle la bénignité initialement affirmée par l'examen histologique fut secondairement infirmée par l'évolution. Cette femme née en 1942 est opérée en 1965 d'un goitre bénin. Il s'agit sur le plan histologique d'un adénome thyroidien. En 1975, la découverte de métastases pulmonaires fait rechercher un foyer primitif. Un nodule froid droit est alors découvert. Une lobectomie totale

droite est effectuée. L'examen histologique extemporané et standard répondent adénome bénin de type microvésiculaire. Le bilan est alors poursuivi et aucun foyer primitif ne peut être retrouvé. En mars 1976, une métastase pulmonaire bénéficie d'une exérèse chirurgicale. Il s'agit de la métastase d'un cancer thyroidien vésiculaire bien différencié. Une lobectomie gauche permet alors de totaliser la thyroidectomie. Sur les coupes de totalisation et sur la lobectomie droite préalable, à postériori donc, le diagnostic de cancer est affirmé.La réponse histologique est alors :

"Compte tenu du contexte clinique et de la notion de métastases pulmonaires d'un cancer thyroidien vésiculaire vérifié histologiquement, on est obligé de retenir le diagnostic de cancer thyroidien vésiculaire très orthoplasique développé sur un mode pluricentrique affectant les deux lobes thyroidiens". Dans la métastase donc, le tissu retrouvé ressemble à du tissu thyroidien normal. Seule la localisation signe la malignité. Le diagnostic n'est donc ici porté qu'à la relecture des coupes, la notion de métastases pulmonaires vésiculaires étant acquise.

Ce dossier illustre le problème des formes très différenciées, vésiculaires pures, pour lesquelles la malignité n'est parfois affirmée que par l'évolution. Certains auteurs doutent même du caractère malin de telles lésions : nous laissons aux auteurs la responsabilité de ces phrases.

" Les métastases (pulmonaires en l'occurence) ne caractérisent peut-être pas nécessairement un processus cancéreux".(COLON) .

" Il est possible enfin qu'il ne s'agisse dans certains cas que des foyers de thyroidose non malins comme on a pû en observer dans des conditions expérimentales chez l'animal" (M. DARGENT 22).

C - CONCLUSION

Après avoir éliminé six cas n' entrant pas dans le cadre des cancers thyroidiens primitifs, l'étude des dossiers permet de retenir 15 malades ayant posé des problèmes d'examen anatomo-pathologique standard.

- MALIGNITE INFIRMEE : 4 CAS (dont 3 à la relecture de 1981)
- BENIGNITE INFIRMEE PAR L'EVOLUTION : 1 CAS (1976).
- TYPES HISTOLOGIQUES MODIFIES : 10 CAS (dont 5 à la relecture de 1981)

Tous les types histologiques modifiés correspondent à des dossiers relativement anciens. La meilleure connaissance des lymphomes et des cancers médullaires rend les confusions actuellement moins probables.

Le problème des cancers vésiculaires très différenciés a déjà été soulevés. Seule l'évolution peut parfois trancher. Le dernier problème est celui des carcinomes trabéculaires à cellules foliculaires et des carcinomes médullaires à cellules para-foliculaires sans stroma amyloide. Nous avons vu comment l'histologie et parfois seule l'évolution peuvent trancher.

LE CANCER THYROIDIEN DE RENCONTRE

L'épidémiologie, l'anatomo-pathologie, les constatations per-opératoires et les facteurs pronostiques nous ont amené à définir le cancer thyroidien de rencontre.

Entité anatomo-clinique rencontrée dix fois parmi 168 cancers thyroidiens, le cancer thyroidien de rencontre mérite une place à part.

A - DEFINITION

Il s'agit d'un cancer thyroidien primitif différencié répondant à plusieurs critères :

- anatomiquement, la lésion cancéreuse est toujours différente de celle qui a motivé la chirurgie.
- cliniquement, le cancer n'est pas parlant : il n'est pas palpable, il ne s'accompagne ni de ganglions ni de métastases.
- scintigraphiquement, le cancer thyroidien de rencontre est muet.

B - CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Jamais le cancer thyroidien de rencontre n'est suspecté avant l'intervention. Dans notre série, deux fois l'opérateur alerté par une zone suspecte a demandé un examen histologique extemporané qui a permis le diagnostic.

Une fois, au décours d'une intervention thyroidienne pour adénome toxique, un examen extemporané a été demandé car le cancer était macroscopiquement suspecté. En effet, une hypervascularisation anormale demandait une confirmation histologique. L'extemporané avait alors répondu : "lésion douteuse". Cette réponse de l'extemporané avait conduit à totaliser la thyroidectomie. Le résultat de l'examen histologique définitif fut une surprise. En effet, la tumeur suspecte était bénigne. Par contre, sur la pièce de totalisation, plusieurs foyers authentiques de cancer vésiculaire ont été retrouvés. Ce cas est évoqué dans l'étude des examens extemporanés.

- les sept derniers cas correspondent à une surprise de l'examen histologique standard. Ils correspondent à la découverte de lésions cancéreuses sur une pièce de thyroidectomie pratiquée pour lésions cliniquement bénignes.

C - ANATOMO-PATHOLOGIE

1 - Macroscopie

Parmi les dix cancers sont dénombrés :

- 3 formes multi-focales
- 3 épithéliomas sclérosants occultes
- 3 nodules isolés intra-capsulaires
- 1 nodule isolé ayant envahi la capsule thyroidienne

2 - Types histologiques

- 3 cancers vésiculaires

. Une forme multi-focale bien différenciée retrouvée dans un goitre secondairement toxique.

. Un nodule isolé vésiculaire bien différencié retrouvé dans une thyroidectomie sub-totale bilatérale pour maladie de Basedow

. Une forme multi-focale mal différenciée retrouvée à côté d'un adénome toxique

- 7 cancers papillaires

. Un nodule isolé de type papillaire pur retrouvé au sein d'un goitre secondairement toxique.

. Un épithélioma sclérosant occulte de type papillaire pur retrouvé à côté d'un adénome toxique

. Cinq cancers de découverte fortuite à côté d'un nodule froid bénin qui a motivé l'intervention. Deux fois le cancer était homolatéral. Trois fois, le cancer était controlatéral. Sur le plan histologique, il s'agissait une fois d'un cancer de type papillaire pur et quatre fois d'un cancer de type papillo-vésiculaire. Au total, ont donc été découverts dix cancers dans le cadre de la chirurgie de cinq hyperthyroidies et de cinq nodules froids.

3 - Les pièges anatomo-pathologiques

Il faut souligner les difficultés histologiques retrouvées dans l'interprétation des hyperthyroidies surtout traitées. En effet, deux fois le diagnostic de cancer fut initialement porté puis secondairement infirmé par la relecture des coupes. Il s'agissait de cancers découverts sur l'analyse de pièces de thyroidectomies pratiquées une fois pour un adénome toxique et une autre fois pour une maladie de Basedow.

D - LA PLACE DU CANCER THYROIDIEN DE RENCONTRE PAR RAPPORT A L'ASSOCIATION HYPERTHYROIDIE-CANCER

Dans notre série, sur 168 dossiers, 9 fois l'association hyperthyrodie-cancer a été retenue. 5 dossiers correspondent à des cancers thyroidiens "de rencontre". 4 fois par contre, le cancer thyroidien était cliniquement parlant avant l'intervention.

E - PRONOSTIC

Sur les dix malades étudiés, un seul malade a été perdu de vue à un an. Les neuf autres malades sont tous vivants. Ils ont tous été revus au plus tard au cours de l'année 1980. Ils ne présentent aucun stigmate de récidive ni ganglionnaire ni viscérale. Les reculs sont les suivants : un recul trop récent, deux reculs de deux ans, deux reculs de trois ans, un recul de quatre ans, un recul de sept ans, un recul de onze ans, un recul de douze ans. Cette série est bien sûr courte mais ces cancers thyroidiens de rencontre paraissent donc d'excellent pronostic.

F - LA FREQUENCE DU CANCER THYROIDIEN DE RENCONTRE

Trois types de données permettent d'approcher ce problème.

a - les statistiques d'autopsie systématique

MORTENSEN (38) a réuni 1000 études anatomo-pathologiques pratiquées sur des sujets morts d'une cause autre que thyroidienne. Dans cette série américaine, ont été découverts 50 % de nodules bénins, d'autant plus

fréquents que le sujet était âgé.

Parallèlement ont été découverts 2,1 % de cancers thyroidiens. SILVERBERG (49) trouve de même sur une série américaine de 300 nécropsies, 2,7 % de cancers thyroidiens primitifs. Il note également que l'incidence moyenne du cancer thyroidien à l'autopsie de routine est de 0,08 %. Ceci souligne bien que l'analyse histologique soigneuse de la thyroide en totalité sur les pièces de nécropsie permet de retrouver un nombre très important de cancers du corps thyroide.

SILLIPHANT (48) note 193 cancers sur 240 000 autopsies. Sur ces 193 cancers, 94 avaient entrainé la mort, 70 étaient macroscopiquement évidents mais asymptomatiques et enfin 29 étaient microscopiques et latents. Il faut souligner que ces séries sont américaines et l'on sait que l'incidence du cancer thyroidien est différente aux U.S.A. et en Europe. Ces chiffres soulignent cependant la fréquence du cancer thyroidien de rencontre dans les autopsies systématiques. Ces cancers thyroidiens sont d'autant plus fréquents que les études histologiques ont été plus minutieuses.

b - la fréquence des micro-cancers découverts dans la chirurgie thyroidienne bénéficiant d'extemporané MEILLIERE (33).

Ce problème a soulevé des discussions lors de la table ronde de 1981 sur le traitement des goitres nodulaires. Cette table ronde a analysé les causes des discordances des résultats extemporanés. Il apparait que des micro-cancers à distance du foyer ayant motivé la chirurgie sont retrouvés dans 9 % des cas de cancers de la série de Créteil (70 extemporanés), dans 7 % des cancers de la série de Nantes (44 extemporanés). La série de DIJON rapportée par CABANNE à cette occasion comprend des malades tous inclus dans notre série personnelle. Cette éventualité correspond à des micro-cancers différenciés surtout vésiculaires.

c - Notre série personnelle

Dix cancers thyroidiens de rencontre ont été dénombrés sur 168 cancers thyroidiens. Durant la période correspondant au recrutement de

ces cancers thyroidiens, environ 2000 thyroidectomies ont été effectuées. Ces thyroidectomies étaient le plus souvent des thyroidectomies pour lésions bénignes donc la fréquence des thyroidectomies totales est faible. On peut donc retenir que sur 0,5 % des "thyroidectomies", un cancer thyroidien de rencontre est retrouvé à l'examen standard. Il n'est pas possible d'extrapoler ce chiffre à la population générale.

G - LE TRAITEMENT

- L'exérèse chirurgicale est le plus souvent effectuée lorsque le diagnostic de cancer est porté.

- Dans les cas heureux où le foyer est découvert sur une pièce de lobectomie totale, il parait raisonnable de s'abstenir de compléter l'acte chirurgical.

- Pour les cancers retrouvés sur des pièces de thyroidectomie partielle, est-il licite de proposer une réintervention ? La lobo-isthmectomie totale parait le traitement "minimum" de tout cancer patent ; ici ce dogme peut-il être enfreint ?

- JUN'ICHI ITO (29) analysant 763 cancers thyroidiens retrouve 59 microcancers (dans ce chiffre sont inclus tous les microcancers y compris ceux accompagnés d'adénopathies).

- Devant l'excellent pronostic de ces formes (tous vivants avec un recul le plus souvent supérieur à cinq ans) il propose de ne jamais compléter l'exérèse chirurgicale. Cette attitude est généralement celle adoptée à DIJON.

L'APPORT DE L'EXAMEN HISTOLOGIQUE EXTEMPORANE DANS LA DECISION OPERATOIRE

FIABILITE ET IMPLICATIONS THERAPEUTIQUES DE LA PONCTION ET DE L'EXAMEN HISTOLOGIQUE EXTEMPORANE

Le diagnostic des cancers thyroidiens est facile dans les formes invasives, malheureusement le plus souvent indifférenciées et de pronostic très sombre. Il est plausible quand coexistent un nodule froid et des métastases ganglionnaires ou viscérales. Il est possible dans l'éventualité la plus fréquente que représentent les nodules froids isolés. Certains éléments cliniques ne sont que de présomption ; seuls deux examens de certitude absolue, peuvent être proposés et doivent être discutés. Leur but est essentiellement de permettre un geste chirurgical initial complet et suffisant.

A - LA PONCTION THYROIDIENNE

Ses "indications cliniques" ne rentrent pas dans ce chapitre. elle est systématique pour certains, inutile pour d'autres.

Elle est le plus souvent réservée au nodule d'apparition récente et isolée évoquant un kyste MALVY (33), GARNIER (18). L'affaissement complet et durable du kyste autorise la temporisation.

a - Les indications "cytologiques"

SIMON (50) réserve la ponction aux formes évoquant cliniquement un cancer indifférencié. Cette cytologie permet pour cet auteur un diagnostic précis avant de commencer la cobaltothérapie. Pour ce même auteur elle est inutile dans un nodule froid car si elle affirme la malignité, elle impose la chirurgie; si la réponse est bénigne, le doute sub-

siste et la chirurgie s'impose et enfin l'éventualité d'un kyste complètement affaissé est exceptionnel.

PROYE (41) pratique depuis plusieurs années conjointement cytologie pré-opératoire et examen extemporané dans la pathologie thyroidienne. La ponction est pour cet auteur pratiquée sur tous les nodules thyroidiens. La valeur de cet examen réalisable à titre externe, peu couteux, repose entièrement sur la compétence du cytologiste qui pratique la ponction et l'interprète.

b - la fiabilité

Elle est de 75 % pour BONNEAU (6), de 71,5 % pour PARSI (39) dans les lésions malignes, de 80% pour CORNILLOT (dans les frottis interprétables). CROCK FORD a 0 % de faux négatifs. (21). La majorité des auteurs dont ANDRE (1) n'accorde aucune valeur aux ponctions négatives.

Pour PROYE, (40 , 41), le risque de méconnaitre un néoplasme thyroidien par la ponction cytologique est de :

. 1 sur 65 consultants pour nodule thyroidien isolé quelle qu'en soit la définition isotopique.

. 1 sur 56 consultants porteurs de nodule thyroidien isolé hypofixiant en cartographie.

. 1 sur 5 des néoplasmes thyroidiens se présentant sous forme de nodule thyroidien isolé.

La confrontation de ces résultats de ponction, et d'examens histologiques extemporanés, et d'examens histologiques standard lui permet de conclure que l'extemporané peut n'être réservé qu'au cas où la cytologie pré-opératoire affirme la malignité ou la laisse suspecter. Enfin, il insiste sur le fait que ponction cytologique et examen extemporané permettent de "débrouiller" plus facilement les thyroidites.

Il n'existe à DIJON aucune expérience suivie dans ce domaine.

B - L'EXAMEN HISTOLOGIQUE EXTEMPORANE

La revue de la littérature apporte des avis souvent opposés tant parmi les anatomo-pathologistes que parmi les endocrinologistes et les chirurgiens quant à sa validité et son incidence pratique.

a - le point de vue de l'anatomo-pathologiste

Les avis sont unanimes quant à la difficulté de l'examen extemporané. Les impératifs techniques, la nature des tissus prélevés, les pièges macroscopiques et les problèmes histologiques doivent être discutés.

1 - Les impératifs techniques

Ils entrent pour une grande part dans la fiabilité de l'examen. La coupe au microtome à congélation (5 microns) permet d'obtenir des lames proches de celles obtenues par technique histologique standard. La proximité du laboratoire d'anatomo-pathologie permet l'utilisation d'un tel matériel. Il paraît donc évident que la pratique d'examens histologiques extemporanés en dehors d'un laboratoire perd de sa fiabilité.

2 - Les tissus prélevés

LAUMONIER (56) souhaite toujours effectuer l'extemporané sur un lobe entier. De même il préfère si le contexte clinique s'y prête, toujours commencer par pratiquer l'extemporané sur un ganglion.

BRUN (7) rapporte d'ailleurs que sur 21 observations d'adénopathies précessives, l'examen anatomo-pathologique extemporané a permis dans tous les cas d'affirmer qu'il existait du tissu thyroïdien

malin au niveau de l'adénopathie.

KREMER (30) rapporte plusieurs cas où le cancer avait été méconnu malgré un examen extemporané. Il siégeait en effet sur des"prélèvements" envoyés secondairement.

3 - Les pièges macroscopiques

Dans ce domaine, une grande expérience est nécessaire. Deux possibilités sont fréquemment rencontrées (CABANNE 11) :

- Les cancers nécrosés, de forme kystique, apparemment bénigne imitent un adénome nécrosé.
- L'existence de micro-cancers peut être facilement méconnue si la totalité de la pièce n'est pas examinée. Cette éventualité est rare si un épithélioma sclérosant occulte est rechercé de principe (adénopathies précessives préalablement biopsiées). Par contre, l'existence d'une lésion macroscopiquement évidente (froide ou chaude en scintigraphie) peut "masquer" un petit cancer.

4 - Les problèmes histologiques

Le problème le plus fréquemment rencontré et le plus difficile est celui des cancers vésiculaires. Devant des structures vésiculaires qui peuvent exister autant dans les lésions bénignes et malignes, le diagnostic architectural est très difficile. La macroscopie et la consistance peuvent aider. Les coupes en extemporané (5 microns) permettent de voir les anomalies cytonucléaires qui autorisent à trancher dans un certain nombre de cas.L'existence de papilles est synonyme de malignité s'il s'agit de papilles vraies
Les lymphomes médullaires sont très difficiles à distinguer des thyroidites.
Les lymphomes diffus sont difficiles à différencier des cancers indifférenciés.
Les thyroidites de Riedel,rares, sont parfois confondues avec un cancer indifférencié. MOLINE (36) rapporte cependant deux thyroidites où le diagnostic avait été évoqué lors de l'examen extemporané.

Les formes trabéculaires évoquent essentiellement deux diagnostics : le cancer vésiculaire mal différencié et le cancer médullaire sans stroma amyloïde. La découverte de telles formes en extemporané a l'immense avantage de pouvoir alors décider de pratiquer, sur prélèvements frais les colorations adéquates et des inclusions en vue de l'étude en microscopie électronique.

Au total, l'extemporané est effectué par la majorité des auteurs. Certains préfèrent cependant ne pas y recourrir du fait de ses trop grandes difficultés. (GEORGIADIS 26).

b - La fiabilité de l'examen histologique extemporané

Elle est très discutée selon les écoles.

1 - Sa fiabilité dans la pathologie thyroidienne en général

La majorité des statistiques rapporte l'expérience des extemporanés dans la "pathologie thyroidienne", nodules froids le plus souvent

GEHANNO (25) retrouve :

- 1 faux positif sur 14 extemporanés "malins"
- 2 lésions bénignes sur 2 extemporanés "douteux"
- 2 faux négatifs (2 cancers méconnus) sur 162 extemporanés "bénins" soit 5 discordances sur 178 extemporanés pratiqués.

PROYE (41) retrouve 815 extemporanés colligés dans la littérature qu'il ajoute à sa série personnelle.

	NOMBRE DE CAS	FAUX POSITIF %	FAUX NEGATIF %	DOUTEUX
GES	102	2	1	-
COUR	215	1,4	2,3	1,8
JSTELLE	208	1,9	6,2	1,4
EMER	300	0	3,6	10
OYE	674	0,3	1,5	1,9
TAL	1499	1,66 %	3,85 %	3,29 %

Cette revue de la littérature correspond donc à 8,80 % de discordance entre l'examen extemporané et l'examen histologique standard.

A DIJON, des chiffres similaires ont été trouvés sur une série de 100 nodules froids consécutifs (C. FERRY 24). Ceci correspond à :

- confirmation extemporanée standard : 94
- discordances entre extemporané et standard : 6

. 1 extemporané " Benin infirmé en technique Standard .

. 5 extemporanés "douteux" correspondant à deux cancers et à trois lésions bénignes

Aucun faux positif n'a pû être retrouvé dans les dossiers du Centre Georges François LECLERC et du CHU de DIJON.

La malignité n'est formellement affirmée en extemporané que devant des critères indiscutables.

2 - Sa fiabilité dans les cancers thyroïdiens

Les études portant sur la fiabilité des extemporanés dans les cancers thyroïdiens sont moins nombreuses.

- Dans le rapport de l'association française de chirurgie sur le cancer thyroïdien (18), sur 34 cancers thyroïdiens étaient retenus :

. 1 faux positif

. 2 faux négatif soit une petite localisation cancéreuse adjacente à un nodule bénin et une lésion très orthoplasique considérée initialement comme bénigne

. 1 cas douteux était en fait un cancer

Ce faible taux de discordance s'explique par le fait qu'avant 1966 les extemporanés n'étaient pratiqués le plus souvent que dans des lésions cliniquement malignes. Ces lésions correspondent souvent à des formes peu différenciées de diagnostic extemporané plus fiable. Elles répondent aussi à des formes accompagnées d'adénopathies pour lesquelles l'extemporané répond avec une grande fiabilité.

- KREMER (30) analyse l'extemporané dans 47 cancers thyroïdiens (parmi 300 extemporanés). 11 fois sur 47 le cancer a été méconnu lors de l'extemporané soit

. 6 micro-cancers infra-cliniques

. 4 cancers inexaminés pour raisons techniques

..1 cancer dont le diagnostic n'a été porté ni par l'extemporané ni par l'examen standard mais par l'évolution métastatique.

Par ailleurs, dans 30 observations soit dans 10 % des 300 extemporanés, l'histo-pronostic fut posé avec réserve mais plutôt dans

le sens bénin. Ces cas considérés comme douteux à l'extemporané ont été maintenus comme douteux à l'examen standard.

A DIJON, l'absence de critères formels de malignité (destruction de la capsule, image d'embols) à l'examen standard est considéré comme le fait de lésions bénignes. L'évolution n'a jamais contredit cette attitude.

MEILLIERE (33) rapporte l'expérience des équipes de Créteil et de Lille. Pour 70 et 54 examens extemporanés, les réponses sont respectivement : exact 67 et 63 %, faux bénin 15 et 33 %, douteux 9 et 4 %, micro-cancers à distance 9 % et non précisé. Les discordances sont plus fréquentes lorsqu'il s'agit de cancers vésiculaires. Ces données de la littérature permettent de retenir environ un chiffre de 2/3 de concordance dans l'extemporané pour néoplasme thyroidien.

c - L'apport de l'examen extemporané dans la décision per-opératoire

Il est étroitement lié au protocole thérapeutique adopté par les différentes écoles. La discussion de son intérêt se pose essentiellement dans le cas du nodule froid isolé. La majorité des auteurs s'accordent pour l'employer quand existent des adénopathies.

BLONDEAU (4) s'est fait le défenseur de la lobectomie totale de principe comme chirurgie du nodule froid. Pour lui, l'extemporané est inutile car

- il est difficile sur le plan anatomo-pathologique
- la macroscopie per-opératoire arrive à savoir 8 fois sur 10 si le nodule est bénin ou malin. En faveur de la malignité, il retient le caractère dur, l'inhomogénéité à la coupe et l'aspect ombiliqué. Si le nodule a un aspect malin franc, il propose une lobectomie sub-totale controlatérale.

- Il n'existe pas de bonnes corrélations entre le type histologique de l'extemporané et celui de l'examen définitif. Ceci interdit donc de choisir un traitement en fonction du type histologique reconnu en extemporané.

SOUSTELLE (56) n'utilise plus l'extemporané après avoir constaté son insuffisance dans les nodules froids malins (8 discordances sur 19 nodules froids malins). Il choisit donc lui aussi la lobectomie totale de principe comme traitement du nodule froid.

Au total, à la suite de CRILE (20), de nombreux chirurgiens ont choisi de pratiquer de principe une lobo-isthmectomie totale pour les nodules froids isolés. Les arguments généralement développés sont :

- cette chirurgie entraîne une morbidité moindre.
- malgré la grande fréquence des foyers multi-focaux contro-latéraux, les récidives sont rares.
- les récidives, si elles surviennent, sont accessibles à une thérapeutique chirurgicale.

D'autres écoles utilisent de principe l'extemporané afin de choisir une thérapeutique adaptée en fonction du résultat histologique extemporané pratiqué sur le corps thyroïde et éventuellement sur les ganglions.

1°) Les indications de la totalisation immédiate de la thyroïdectomie

a - Devant un cancer semblant unilatéral de nature différenciée

Plusieurs propositions thérapeutiques s'oppposent :

- les "maximalistes" (MEILLIERE 34) préconisent une thyroïdectomie totale systématique vue la fréquence des foyers cancéreux contro-latéraux. Pour ces auteurs, l'existence de 24 % de foyers contro-latéraux, de 10 % de foyers à distance découverts secondairement par l'iode radioactif

imposent une thyroidectomie totale afin de pouvoir utiliser l'iode radio-actif. De plus, les récidives, parfois très tardives, sont souvent graves et accompagnées de nombreuses métastases. Tous les types histologiques sont pour ces auteurs justiciables d'une thyroidectomie totale.

- A l'inverse, d'autres auteurs préconisent de ne pratiquer qu'une lobo-isthmectomie totale du côté de la lésion cancéreuse.

- Une position intermédiaire est celle des chirurgiens pratiquant une lobectomie totale d'un côté et une lobectomie sub-totale de l'autre afin de ménager récurrent et parathyroides.

- Certains auteurs (PROYE [33]) préconisent une thyroidectomie totale dans tous les cas de cancers thyroidiens différenciés, exception faite des cancers papillaires purs du sujet jeune qui ne relèvent que d'une lobo-isthmectomie. Enfin, de nombreuses équipes sont écclectiques. A DIJON, l'âge supérieur à 40 ans, le sexe masculin, la présence de métastases, l'envahissement éventuel de la tranche de section, le caractère mal différencié du cancer incitent à totaliser. La multiplicité des paramètres impliqués dans une telle décision expliquent que l'école dijonnaise se refuse à une attitude systématique qui pourrait être parfois excessive et préfère moduler ses indications pour chaque cas.

b - Devant un cancer de type médullaire

Ici, une attitude thérapeutique semble reconnue par la majorité des auteurs.

La multi-focalité des cancers médullaires, surtout dans le formes familiales PUTELAT ([42]), incite à pratiquer une thyroidectomie totale d'emblée et de principe. Ainsi à DIJON les membres des familles présentant un syndrome de Sipple ont des dosages répétés de CEA et de thyrocalcitonine. L'augmentation de ces dosages, quel que soit le contexte clinique, conduit à proposer une thyroidectomie. Cette attitude permet de surveiller ultérieurement l'apparition d'une récidive (dosage de CEA et de thyrocalcitonine. Les formes sporadiques quoi que moins souvent multi-focales,

semblent devoir bénéficier de la même thérapeutique.

c - Devant un cancer indifférencié

Aucune thérapeutique n'a prouvé son efficacité. Une chirurgie "décompressive" est souvent imposée par l'extension locale.

2°) Les indications de curage

Ici aussi les partisans du curage de principe et du curage de nécessité s'opposent.

a - Les curages de principe

MEILLIERE (33) constatant l'extrême fréquence des envahissements ganglionnaires occultes publiés dans la littérature, propose un curage cervical bilatéral intéressant les chaines récurrentielles, médiastinales antérieures et jugulo-carotidiennes. Il n'utilise donc pas l'examen extemporané au niveau des ganglions afin de décider de l'étendue de l'exérèse des chaines ganglionnaires. Il rapporte son expérience sur 52 curages lors de thyroidectomies totales pour cancer. 40 curages étaient de principe. Au total, la fréquence de l'envahissement ganglionnaire microscopique était de 1 sur 5.

b - Les curages de nécessité

Certains prélèvent systématiquement un ganglion proximal en vue d'un examen histologique extemporané. La positivité de ce prélèvement impose un curage. PROYE pense que les prélèvements systématiques récurrentiels et pré-trachéaux sont injustifiés car source d'une forte morbidité récurrentielle et para-thyroïdienne. De plus, les ganglions récurrentiels ne sont pas toujours le premier relai obligatoire des métastases ganglionnaires des cancers thyroïdiens.

A DIJON, un curage n'est réalisé que s'il existe des ganglions macroscopiquement suspects. Dans les nodules froids isolés, si l'exposition des gouttières jugulo-carotidiennes ne montre pas en per-opératoire de ganglions suspects, aucun curage n'est pratiqué.

RESULTATS DES EXAMENS HISTOLOGIQUES EXTEMPORANES

DANS LA SERIE DIJONNAISE

102 extemporanés ont été pratiqués dans le cadre de lésions reconnues comme thyroidiennes malignes à l'examen standard. Sur ces 102 extemporanés, 12 fois la réponse a été "bénin", 21 fois la réponse a été "douteux".

69 fois la réponse fut "malin". Dans tous les cas où la réponse n'affirmait pas formellement soit la malignité, soit la bénignité, la réponse fut considérée comme "douteux". Les cas douteux incluent donc les dossiers pour lesquels à l'examen extemporané la malignité était très fortement suspectée sans qu'elle puisse être affirmée formellement. Nous décrirons successivement les problèmes posés par les différents types histologiques.

A - LES CANCERS VESICULAIRES

a - Les cancers vésiculaires bien différenciés

Sur 6 cas de cancers vésiculaires différenciés, 4 fois un extemporané a été pratiqué. Dans deux cas, l'extemporané n'a pas été jugé utile.

- Dans un cas, il s'agissait d'une maladie de Basedow (thyroidectomie sub-totale bilatérale)
- Dans un autre cas, le diagnostic avait déjà été acquis par la biopsie d'une adénopathie. (thyroïdectomie presque totale de principe).

1°) Les réponses effectuées

1 - les réponses "bénins"

Deux fois la réponse de l'extemporané fut "bénin". Dans un cas, l'examen avait porté sur un adénome qui a été considéré comme bénin en

extemporané, ce qui a été confirmé par l'examen standard. Il a été découvert par contre à l'examen définitif un authentique cancer vésiculaire bien différencié en périphérie de l'adénome. Il faut noter sur le plan chirurgical que l'aspect extrêmement suspect de la lésion avait conduit à pratiquer, malgré l'extemporané, une totalisation immédiate. Le deuxième dossier correspond à celui de la malade présentant des métastases pulmonaires déjà évoquée lors de l'étude de l'examen anatomo-pathologique standard. Ici, extemporané et examen standard ont "failli". Seule l'évolution a affirmé la malignité.

2 - les réponses "douteux"

Deux cas peuvent être retenus. Il s'agit dans les deux cas de nodules froids pour lesquels l'extemporané n'a pas pû affirmer la malignité. Dans les deux cas, seule une lobectomie a été effectuée.

2°) Les tissus étudiés lors de l'extemporané ont été dans les quatre cas de cancer vésiculaire bien différencié, les pièces de lobo-isthmectomie.

3°) Les implications thérapeutiques

Dans un seul cas, une totalisation immédaite a été effectuée du fait de l'aspect suspect de la lésion.

b - Les cancers vésiculaires mal différenciés

Parmi les 30 cancers vésiculaires mal différenciés, seuls 20 ont bénéficié d'un examen extemporané. Il faut noter que parmi ces 20 extemporanés, 3 fois l'extemporané a été effectué malgré une preuve préalable de malignité (histologie de ganglions).

Dix cas de cancers vésiculaires mal différenciés n'ont pas justifié d'extemporané :

- Dans deux cas, il n'y avait aucun signe de malignité (un petit nodule isthmique, un goitre basedowifié).

- Cinq fois il s'agit de dossiers anciens, antérieurs à 1970.

- Une fois le diagnostic avait déjà été fait (biopsies de métastases).

- Deux fois, la tumeur était cliniquement maligne de manière évidente et l'extemporané était jugé inutile.

1°) Les réponses effectuées

1 - les réponses "bénin"

Un seul dossier a pu être retenu. Une lobectomie a été pratiquée

2 - les réponses "douteux"

Dix dossiers ont pû être retenus. Dans cinq cas, la malignité n'a pas pû être formellement affirmée et l'opérateur s'est contenté d'une lobectomie seule.

- une fois une lobo-isthmectomie fut pratiquée suivie en post-opératoire d'une totalisation isotopique rapide.

- deux fois malgré la réponse "douteux" en extemporané, une totalisation fut quand même effectuée. L'aspect suspect de la lésion et l'existence de métastases pulmonaires dans un cas, osseuses dans l'autre ont conduit à réaliser une thyroidectomie totale d'emblée.

- le dernier cas mérite d'être développé. Un extemporané fut pratiqué pour une lobectomie sub-totale effectuée pour un adénome toxique. L'extemporané, inhabituel dans ce type de lésion, en tous cas à Dijon, fut demandé du fait de l'aspect hypervascularisé et des antécédents d'irradiation de la malade. L'extemporané répondit alors "lésion suspecte de malignité mais il est impossible de l'affirmer formellement". Une thyroidectomie totale immédiate est effectuée. Lors de l'examen histologique définitif, les lésions suspectes se révèlent être bénignes. Par contre, sur la pièce de totalisation, plusieurs foyers de cancers mal différenciés sont découverts. Ce dossier illustre plusiers notions classiques du cancer thyroidien : la possibilité

d'irradiation antérieure, la difficulté d'analyse histologique des hyperthyroïdies traitées, et enfin la possibilité de cancers thyroïdiens "de rencontre".

3 - les réponses "malin"

Neuf fois la malignité fut affirmée d'emblée. Trois fois la réponse fut "épithélioma d'origne indéterminée". Trois fois la réponse fut "épithélioma anaplasique". Deux fois la réponse fut "cancer thyroïdien trabéculaire". Enfin, une fois la réponse fut "épithélioma anaplasique ou médullaire"

2°) Les tissus étudiés lors de l'extemporané

Dans tous les cas de réponses "bénin" ou "douteux", l'extemporané a été effectué sur du tissu thyroïdien, le plus souvent une loboisthmectomie. Dans les neuf cas où la malignité fut affirmée d'emblée, quatre fois l'extemporané avait été effectué sur des ganglions.

3°) Les implications thérapeutiques

Parmi les onze extemporanés "bénins ou douteux", trois thyroïdectomies totales d'emblée furent effectuées. Parmi les neuf extemporanés "malins", cinq thyroïdectomies totales d'emblée furent effectuées.

B - LES CANCERS PAPILLAIRES

a - Les cancers papillaires purs

Parmi douze cancers de type papillaire pur, dans six cas un examen histologique extemporané fut pratiqué. Dans six cas, l'examen extemporané fut jugé inutile car

- dans trois cas, aucune présomption clinique de malignité ne pouvait être retenue (un goitre basedowifié, un adénome toxique, un kyste du tractus thyréoglosse).
- une fois la tumeur était maligne évidente
- une fois le diagnostic avait déjà été posé sur l'exérèse d'une adénopathie
- et une fois la malade avait déjà été opérée ailleurs dix ans auparavant et était vue pour une récidive ganglionnaire

1°) Les réponses effectuées

1 - les réponses "bénin

Deux fois la réponse de l'extemporané fut "bénin".

- Dans le premier cas, l'indication repose sur l'existence d'un nodule dur, froid en scintigraphie coexistant avec des adénopathies que la biopsie préalable révèle être de type papillaire. L'extemporané du nodule froid suspect répond bénin ce qui est exact puisqu'il s'agit d'un adénome. Il existe par contre plusieurs foyers de micro-carcinome papillaire. Ici la réponse de l'extemporané, vu le contexte clinique, n'a pas modifié l'attitude thérapeutique qui a été une lobo-isthmectomie homolatérale aux adénopathies.
- Dans le deuxième cas, il s'agit d'un cancer papillaire presque totalement nécrosé, entouré d'une épaisse coque fibreuse se présentant comme une cavité encombrée d'un matériel nécrotique. Dans ces conditions, la

technique de l'extemporané est très difficile à réaliser. Dans ce cas, seule une lobectomie a été effectuée et une totalisation chirurgicale sera jugée nécessaire au 6e jour (il n'existait aucune lésion maligne sur la pièce de totalisation).

2 - les réponses "douteux"

Un dossier a été reconnu qui correspond au même piège histologique que le dossier précédent. Ici une lobectomie totale seule fut effectuée.

3 - les réponses "malin"

Trois fois la malignité fut affirmée d'emblée et le type papillaire du cancer fut affirmé à l'extemporané. Trois thyroidectomies totales immédiates furent effectuées.

2°) Les tissus étudiés lors de l'extemporané

Dans tous les cas sauf un (réponse malin), l'extemporané fut effectué sur une pièce de lobo-isthmectomie. La réponse malin correspondante fut fait sur des ganglions.

3°) Les implications thérapeutiques

Au total, l'extemporané dans les cancers papillaires purs permit de pratiquer

- trois lobectomies dont une sera totalisée au 6e jour (dans les trois cas bénins ou douteux).
- trois thyroidectomies totales d'emblée (trois extemporanés malins d'emblée).

b - Les cancers papillaires de type vésiculo-papillaire

Sur 46 cancers papillaires de type papillo-vésiculaire, onze fois l'extemporané fut jugé inutile.

- Six fois, le diagnostic de malignité avait déjà été fait
- Deux fois, la tumeur était maligne de manière évidente
- Deux fois, il s'agit d'un dossier ancien
- Dans un cas, une lobo-isthmectomie de principe pour nodule froid fut décidée en pré-opératoire.

1 - Les réponses "bénin"

Quatre dossiers peuvent être retenus

- Le premier dossier est celui d'un patient présentant un goitre multi-hétéro-nodulaire semblant cliniquement bénin. L'examen per-opératoire permet de retrouver des lésions prédominant à droite qui font pratiquer une lobectomie droite. L'extemporané répond alors bénin. Ensuite, une lobectomie sub-totale gauche est effectuée car il existe aussi à ce niveau des lésions "dystrophiques".

L'examen histologique standard retrouvera, à gauche, un micro-cancer sclérosant occulte au sein d'un goite pluri-adénomateux. Il n'y a pas ici erreur de l'extemporané puisque le cancer ne siégeait pas dans la pièce examinée en extemporané.

- Le deuxième dossier correspond à celui d'une femme née en 1910. En 1955 a été pratiquée une thyroïdectomie sans que l'on puisse retrouver d'anatomo-pathologie. En 1967, une métastase osseuse de l'omoplate gauche est enlevée chirurgicalement. Il s'agit d'un cancer tubulo-papillaire. Une irradiation doit être effectuée en 1972 pour une récidive au niveau de l'omoplate. En avril 1980, une nouvelle récidive fait proposer une biopsie qui affirme un cancer de type papillo-vésiculaire. Il est donc proposé alors une totalisation chirurgicale afin d'obtenir la "carte blanche". Sur la pièce chirurgicale, un micro-carcinome de type papillaire est méconnu en examen extemporané. Ici une thyroïdectomie totale était décidée de principe. L'extemporané "bénin" n'a donc pas eu de conséquence

- Les deux derniers dossiers correspondent à ceux de malades

opérés pour nodule froid. Dans les deux cas, une lobectomie est pratiquée et l'aspect macroscopique (cavité kystique à la coupe) est rassurant. L'extemporané répondra "bénin". Il faut noter qu'il s'agissait de cancers papillaires de type papillo-vésiculaire à contingent vésiculaire prédominant. Les papilles rares, ont été méconnues lors de l'extemporané.

2 - Les réponses "douteux"

- Le premier dossier correspond à celui d'un malade présentant une lésion thyroidienne gauche suspecte. L'examen extemporané répond : "évocateur d'un carcinome papillaire du corps thyroide". La malignité n'est pas formellement affirmée. Une totalisation sera effectuée une semaine plus tard. (aucune lésion maligne ne fut retrouvée sur la pièce de totalisation).

- Dans trois cas, l'extemporané a été pratiqué sur une lobectomie effectuée pour nodule froid. La réponse de l'extemporané "douteux" incita à ne pas compléter le geste chirurgical. Secondairement, devant la réponse histologique à l'examen définitif, aucun geste complémentaire ne fut pratiqué.

- Le dernier dossier correspond à celui d'une femme présentant un nodule froid droit suspect accompagné de ganglions homolatéraux. L'extemporané répond "bénin" pour les ganglions, "douteux" pour la lobo-isthmectomie droite. La réponse définitive est : les ganglions sont indemnes de toute atteinte maligne ; au niveau du corps thyroide, existe un épithélioma à droite et des lésions bénignes à gauche. Une totalisation est effectuée une semaine plus tard (aucune lésion maligne n'est retrouvée sur la pièce de totalisation).

3 - Les réponses "malin"

26 fois la malignité a été affirmée d'emblée à l'examen extemporané. La réponse fut

- 11 fois cancer papillaire
- 10 fois cancer vésiculo-papillaire
- 1 fois cancer papillo-vésiculo-trabéculaire
- 2 fois cancer thyroïdien
- 1 fois cancer d'origine indéterminée
- 1 fois un cancer d'origine indéterminée fut reconnu sur un ganglion prélevé du même côté qu'un nodule froid suspect. Cette réponse poussa à pratiquer une lobo-isthmectomie totale homolatérale et sub-totale controlatérale. L'examen histologique standard répondra : "il existe un lymphome nodulaire au niveau ganglionnaire, il existe un cancer papillo-vésiculaire thyroïdien droit". Il s'agissait donc ici de la coexistence fortuite d'un cancer thyroïdien différencié et d'un lymphome ganglionnaire homolatéral.

2°) Les tissus étudiés lors de l'extemporané

Sur les 35 extemporanés pratiqués, 11 fois seulement l'extemporané fut pratiqué sur des ganglions. 10 fois, la réponse fut alors "malin". Le dernier cas fut le dossier évoqué pour lequel l'histologie avait retrouvé tant à l'examen extemporané qu'à l'examen standard des lésions ganglionnaires bénignes. Dans tous les autres cas, l'extemporané fut pratiqué sur une lobo-isthmectomie parfois complétée par "des prélèvements" contro-latéraux.

3°) Les implications thérapeutiques

26 réponses "malin" conduisirent à pratiquer 18 thyroidectomies totales d'emblée et 8 lobectomies totales. Les cinq réponses "douteux" poussèrent à pratiquer 5 lobo-isthmectomies. Une totalisation secondaire chirurgicale sera effectuée deux fois. Parmi les quatre réponses "bénin", nous avons vu que le contexte clinique avait poussé à effectuer deux thyroi-

dectomies totales ou presque totales et deux lobectomies.

c - Les cancers papillaires de type papillo-vésiculo-trabéculaire ou de type papillo-trabéculaire

Sur 21 cancers de ce type, 14 fois un examen extemporané fut pratiqué.

Dans 7 cas, l'examen extemporané fut jugé inutile.

- 6 fois le diagnostic de malignité avait déjà été fait (ganglions ou métastases)
- 1 fois une lobo-isthmectomie de principe fut décidée pour nodule froid

1°) Les réponses effectuées

1 - Les réponses "bénin"

Dans deux cas, sur une pièce de lobectomie droite effectuée pour nodule froid, l'examen extemporané répond "bénin". Il s'agit dans les deux cas de forme vésiculaire prédominante (les papilles ont du être méconnues). Dans les deux cas également, l'aspect macroscopique était noté comme rassurant tant dans les compte-rendus opératoires que dans les compte-rendus anatomo-pathologiques. La lobo-isthmectomie ne fut complétée ni dans un cas ni dans l'autre.

2 - Les réponses "douteux"

- Le premier cas correspond à celui d'une patiente pour laquelle une lobo-isthmectomie est pratiquée pour nodule froid macroscopiquement suspect. L'extemporané ne peut affirmer formellement la malignité. Il ne sera pas pratiqué de totalisation chirurgicale.
- Le deuxième dossier correspond à celui d'une femme de 44 ans présentant un goitre multi-hétéro-nodulaire. Une lobectomie droite totale

puis gauche sub-totale est pratiquée. L'extemporané retrouve un noyau suspect à gauche dont la malignité sera formellement affirmée à l'examen histologique standard. Quoique le cancer siège du côté de la lobectomie sub-totale, une totalisation chirurgicale n'est pas proposée.

3 - Les réponses "malin"

- 5 fois la réponse fut cancer thyroïdien de type papillaire
- 1 fois la réponse fut cancer thyroïdien
- 1 fois la complexité et l'association de lésions différentes

a rendu complexe l'examen extemporané qui a cependant put affirmer le cancer. Il s'agit d'une femme de 54 ans présentant depuis l'enfance des adénopathies bilatérales qui ont été irradiées et un goitre diffus s'étant discrètement modifié de manière récente.

- Sur le plan chirurgical, une thyroïdectomie sub-totale bilatérale est pratiquée emportant un nodule juxta-isthmique gauche. L'exploration des gouttières jugulo-carotidiennes droite et gauche permet de découvrir : "une tumeur bilatérale des fourches carotidiennes (exérèse immédiate de la tumeur droite), une adénopathie sous-angulo-maxillaire gauche qui est prélevée. L'exérèse de la tumeur de la fourche gauche sera réalisée secondairement".

- Sur le plan anatomo-pathologique sont retrouvés :

. un authentique cancer papillaire de type vésiculo-papillo-trabéculaire pluri-focal du lobe gauche. Ce cancer a été méconnu en extemporané.

. le nodule juxta-isthmique gauche étiqueté cancer trabéculaire est en fait un para-gangliome. Cette localisation est exceptionnelle

. la tumeur de la fourche carotidienne droite étiquetée en examen extemporané cancer trabéculaire est également un para-gangliome.

. l'adénopathie sous-maxillaire gauche a été reconnue en extemporané

comme en standard comme de type papillaire.

. l'examen standard retrouve un adénome para-thyroidien.

. l'examen anatomo-pathologique de la tumeur de la fourche carotidienne gauche confirmera le diagnostic de para-gangliome.

Il s'agissait donc de la coexistence d'un cancer pluri-focal du lobe gauche avec adénopathies homolatérales (après irradiation 30 ans avant), d'un para-gangliome exceptionnel de part ses trois localisations (deux tumeurs de la fourche carotidienne et une thyroidienne), enfin d'un adénome para-thyroidien.

2°) Les tissus étudiés lors de l'extemporané

Toutes les réponses "bénin ou douteux" correspondent à des examens extemporanés effectués sur des lobo-isthmectomies associées éventuellement à des "prélèvements" contro-latéraux . Parmi les dix réponses "malin", 5 fois l'extemporané fut pratiqué sur des ganglions éventuellement associé à une lobo-isthmectomie, 5 fois l'extemporané fut pratiqué sur une lobo-isthmectomie au moins.

3°) Les implications thérapeutiques

Les quatre réponses "douteuses ou bénignes" conduirent à pratiquer trois lobectomies. Nous avons vu cependant que dans un cas une lobectomie sub-totale contro-latérale fut effectuée.

Parmi les dix réponses"malin", il fut décidé d'effectuer d'emblée 8 thyroidectomies totales.

C - LES CANCERS MEDULLAIRES

Parmi 13 cancers médullaires, 7 fois l'extemporané fut jugé inutile.

- 3 fois une thyroidectomie totale de principe fut pratiquée (syndrome de Sipple familial)
- 2 fois il s'agissait d'une totalisation car le diagnostic de cancer médullaire avait déjà été porté ailleurs
- 1 fois une lobo-isthmectomie fut pratiquée après découverte de métastases ganglionnaires homolatérales. Le type histologique des ganglions prélevés avait fait évoquer sans pouvoir l'affirmer formellement le cancer médullaire.
- 1 fois une lobo-isthmectomie de principe fut pratiquée pour nodule froid.

1°) Les réponses effectuées

- 1 fois la réponse fut cancer médullaire
- 1 fois la réponse fut cancer d'aspect trabéculaire évoquant un apudome
- 1 fois la réponse fut cancer anaplasique
- 2 fois la réponse fut cancer trabéculaire
- 1 fois, dans le cadre d'un syndrome de Sipple, une thyroidectomie de principe fut décidée. L'extemporané ici pratiqué visait à reconnaitre un adénome para-thyroïdien. Le cancer médullaire n'a pas été trouvé mais il n'était pas recherché dans l'extemporané du fait du contexte clinique. Au total, 5 fois sur 5 dans les cancers médullaires, l'extemporané a pu affirmer d'emblée la malignité.

2°) Les tissus étudiés lors de l'extemporané

Il s'agissait trois fois de ganglions, deux fois de tissus thyroidiens.

3°) Les implications thérapeutiques

Quatre fois une thyroidectomie totale d'emblée fut pratiquée. Deux fois une lobectomie est jugée suffisante. Il s'agit dans le premier cas d'une femme présentant un nodule pour lequel l'extemporané a répondu trabéculaire. Le deuxième dossier est celui d'un homme présentant une masse ganglionnaire jugulo-carotidienne droite. La thyroide est cliniquement normale. L'extemporané répond "cancer anaplasique" et l'origine thyroidienne ne peut être formellement affirmée. De principe, une exérèse du lobe thyroidien homolatéral macroscopiquement sain est effectuée. A la coupe est découvert un cancer de 7 mm de diamètre que l'examen extemporané reconnaitra comme malin. L'examen standard reconnaitra un cancer trabéculaire. Lors de la relecture des coupes de 1981, de nouvelles coloration permettront de reconnaitre qu'il s'agissait en fait d'un cancer médullaire.

D - LES CANCERS INDIFFERENCIES

Sur 32 cancers indifférenciés, dans 18 cas l'examen extemporané fut jugé inutile.

- Dans 14 cas, il s'agissait de tumeur maligne évidente. Le contexte clinique évoquait un cancer indifférencié
- Dans 2 cas, le diagnostic histologique était déjà connu.
- Dans 1 cas, une lobo-isthmectomie de principe pour lésion froide fut effectuée
- Une biopsie fut effectuée.

1°) Les réponses effectuées

Les 14 extemporanés permirent d'affirmer d'emblée la malignité. 12 fois la réponse fut cancer indifférencié. 2 fois, la réponse fut cancer d'origine indéterminée.

2°) Les tissus étudiés lors de l'examen extemporané

6 fois l'extemporané fut pratiqué sur des ganglions ; 8 fois il fut pratiqué sur du tissu thyroidien.

3°) Les implications thérapeutiques

9 fois sur 14 l'aspect macroscopique per-opératoire confronté au résultat de l'extemporané poussa à pratiquer une lobo-isthmectomie seule, la lésion étant considérée comme "dépassée". Dans les cas restants, une thyroidectomie totale fut pratiquée. Il parait donc que dans ces formes, le chirurgien se soit essentiellement servi de l'extemporané afin de limiter son geste chirurgical.

E - LES LYMPHOMES

Parmi cinq lymphomes, une fois l'examen extemporané ne fut pas demandé (tumeur maligne évidente). Dans quatre cas un extemporané fut jugé utile.

1°) Les réponses effectuées

1 - La réponse fut "bénin" une fois. L'extemporané fut pratiqué à la fois sur un ganglion suspect (qui était bénin en extemporané et en standard) et sur la thyroide. En extemporané, le tissu thyroidien évoquait une thyroïdite lymphocytaire de HASHIMOTO.

2 - La réponse fut une fois "douteux". Le compte rendu extemporané évoquait un cancer indifférencié plutôt qu'une thyroïdite.

3 - La réponse fut deux fois "malin" soit :

- 1 fois cancer anaplasique ou lymphome
- 1 fois anaplasique

2°) Les tissus prélevés

Ils furent toujours du tissu thyroidien. Dans un cas, un ganglion suspect prélevé était bénin.

3°) Les implications thérapeutiques

Trois fois une thyroïdectomie totale fut pratiquée d'emblée (y compris dans le cas où la réponse était "bénin"). L'aspect macroscopique était discordant.

Une fois une biopsie seule fut effectuée.

F - LES CANCERS MALPIGHIENS

Les trois cancers malpighiens retenus dans cette étude étaient tous trois cliniquement malins de manière évidente. Dans les trois cas, la chirurgie fut effectuée sans examen extemporané.

Cette énumération fastidieuse était indispensable pour analyser chaque cas ; les dossiers apparaissent souvent comme autant de cas particuliers.

Dans le chapitre suivant, nous dresserons un bilan rétrospectif qui permettra d'ébaucher des conclusions.

BILAN RETROSPECTIF DE LA FIABILITE ET DES IMPLICATIONS THERAPEUTIQUES DES 102 EXAMENS EXTEMPORANES DE LA SERIE DIJONNAISE

Les discussions "théoriques" doivent être confrontées à notre série personnelle.

A - LA FIABILITE

69 fois sur 102, la malignité a été affirmée lors de l'examen extemporané. Les difficultés retrouvées lors de l'examen extemporané dans notre série relèvent de plusieurs causes :

- le type du tissu examiné en extemporané.

Jamais la malignité n'a été méconnue lorsque les tissus examinés étaient des ganglions. L'extemporané n'a posé de problèmes que lorsqu'il était effectué sur du tissu thyroidien. Il faut noter que fréquemment, les métastases ganglionnaires d'un cancer thyroidien différencié présentent une forme histologique différente. Ainsi les métastases papillaires pures peuvent relever d'un cancer de forme papillo-vésiculaire à prédominance vésiculaire.

- les pièges macroscopiques.

5 types de pièges macroscopiques ont été retrouvés dans notre série.

. 1 nodule bénin polarise l'attention et fait méconnaitre un cancer en périphérie (2 cas de forme nodulaire)

. 2 épithéliomas sclérosants occultes ont été méconnus dans les mêmes conditions

. 1 forme multi-focale a côté d'un adénome toxique a été méconnue

. 4 formes nécrosées n'ont pû être reconnues comme formellement cancéreuses à l'examen extemporané.

. Enfin, un fois le cancer n'a pas été examiné car il siégeait sur des "prélèvements" envoyés secondairement.

Au total, 10 fois la "macroscopie" peut être retenue comme cause de la discordance de l'extemporané.

- le type histologique

Les formes posant des problèmes de diagnostic extemporané sont essentiellement les cancers différenciés ; les cancers vésiculaires (15 bénins ou douteux sur 24) posent plus de problèmes que les cancers papillaires (13 bénins ou douteux sur 49). Les cancers médullaires ou indifférenciés ont toujours été reconnus. Les lymphomes ont posé des problèmes 2 fois sur 4.

En conclusion, l'étude de notre série comparée à celle de la littérature permet de confirmer quatre points.

. Les faux positifs sont exceptionnels, absents à DIJON.

. Les difficultés de l'extemporané ne se retrouvent presque uniquement qu'en matière de cancer thyroidien.

. Les discordances de l'extemporané n'intéressent que les cancers différenciés et les lymphomes.

. La fiabilité est de l'ordre de 2 sur 3 pour les cancers mais supérieure à 9 sur 10 pour la pathologie thyroidienne en général.

B - LES IMPLICATIONS THERAPEUTIQUES

	BENIN			DOUTEUX			MALIN			TOTAL		
	L	Tte	LTpo	L	Tte	LTpo	L	Tte	LTpo	L	Tte	LTpo
vésiculaire pur		1	1	1		1 iso				1	1	2
vésic mal ≠	1			7	3		4	5		12	8	
pap. pur	1		1	1				3		2	3	1
pap. de type pillo-vésic.	2	2		3		2	8	18		13	20	2
pap. de type pillo-vésic. abéculaire	2			2			2	8		6	8	
cancers différ.	6	3	2	14	3	3	14	34	0	34	40	5

. L = lobectomie totale
. Tte = thyroidectomie totale d'emblée (ou lobectomie totale d'un côté et quasi totale de l'autre)
. LT po = lobectomie totalisée en post-opératoire

L'étude rétrospective des dossiers permet de revoir quelles ont été les décisions prises pour 79 examens extemporanés pratiqués dans des cancers thyroidiens différenciés. 31 extemporanés "bénins" et "douteux" et 48 extemporanés "malins" ont conduit à pratiquer :

. 34 lobo-isthmectomies isolées

. 5 lobo-isthmectomies suivies d'une totalisation post-opératoire précoce

. 40 thyroidectomies totales d'emblée

On peut ainsi retenir :

- seulement 5 fois une totalisation a été effectuée dans les jours suivant l'intervention (5 discordances de l'extemporané).
- tous les types histologiques ont été totalisés d'emblée dans une proportion à peu près identique. Les formes vésiculaires n'ont donc pas été plus souvent totalisées d'emblée que les formes papillaires.
- 34 fois sur 79 une lobo-isthmectomie seule a été effectuée soit 20 fois lors des 31 extemporanés bénins ou douteux et 14 fois lors des 48 extemporanés malins.

C - CONCLUSIONS

- Nous avons essayé dans ce chapitre d'analyser aussi complètement et objectivement que possible les implications de l'examen anatomo-pathologique extemporané dans la chirurgie du corps thyroide.
- On peut retenir en pratique que l'information fournie apporte un élément supplémentaire à la décision.
- L'opérateur restera conscient des limites qu'imposent aux conclusions du pathologiste les conditions de l'examen extemporané. C'est en fonction de ces limites qu'il prendra sa décision opératoire qui dépend par ailleurs d'indications thérapeutiques dont on est obligé de reconnaitre qu'elles n'ont pas fait l'unanimité.

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

Seul le traitement chirurgical sera abordé .

Nous avons déjà abordé les problèmes soulevés par les indications thérapeutiques. Nous proposons de voir dans ce chapitre quels ont été les traitements chirurgicaux proposés lors de la découverte du cancer. Signalons à ce propos que fois le diagnostic avait déjà été porté par la biopsie d'adénopathies précessives. Par ailleurs, dans 23 cas, le diagnostic de cancer thyroidien avait déjà été porté ailleurs qu'au centre Georges François Leclerc au centre hospitalier universitaire de Dijon. Enfin 8 malades avaient déjà été opérés de la thyroide ; dans ces cas particuliers, l'histologie était bénigne ou n'avait pas pû être retrouvée.

	PAPILLAIRE	VESICULAIRE	MEDULLAIRE	INDIFFERENCIE	LYMPHOME	MALPIGHIEN	TOTAL
LOBO-ISTHMECTOMIE	28	14	5	15	0	0	62
LOBECTOMIE SUB-TOTALE	1	1	0	0	0	0	2
LOBECTOMIE SUB-BILATERALE	3	2	0	0	0	0	5
T. PRESQUE TOTALE	16	4	0	0	1	0	21
T. TOTALE	24	10	8	15	3	3	63
BIOPSIE SEULE	1	0	0	2	1	0	4
AUTRES	6	5	0	0	0	0	11
TOTAL	79	36	13	32	5	3	168

Certaines précisions sont indispensables pour l'interprétation de ces éléments.

Les lobo-isthmectomies regroupent des exérèses dont la motivation a été variable. Dans certains cas, le chirurgien s'est contenté d'une lobectomie car l'envahissement des structures adjacentes nobles (trachée, oesophage), rendait illusoire sur le plan carcinologique de compléter l'exérèse. Très rarement dans notre série, des lobo-isthmectomies ont été faites de principe pour nodule froid sans examen histologique extemporané. Enfin, certaines lobo-isthmectomies correspondent à des exérèses pour nodules froids pour lesquels le chirurgien avait demandé un examen extemporané. Le contexte clinique, l'aspect macroscopique, le résultat de l'extemporané ont conduit dans ces cas à ne pas compléter l'exérèse.

Les thyroidectomies presque totales regroupent toutes les exérèses pour lesquelles un fragment de parenchyme thyroidien a été préservé. Cette éventualité correspond en pratique à deux cas : lobectomie sub-totale laissant un mur de parenchyme postérieur et lobectomie incomplète laissant un petit fragment thyroidien appendu au pédicule thyroidien supérieur.

Les lobectomies sub-totales unilatérales et les thyroidectomies sub-totales bilatérales ont été effectuées pour des lésions initialement considérées comme bénignes.

Dans quelques cas, une biopsie seule fut effectuée.

Le rubrique "autres" correspond à certaines éventualité : totalisation après exérèse pour lésion bénigne, isthmectomie, exérèse d'un kyste du tractus thyréoglosse.

- La voie d'abord est habituellement une cervicotomie avec section musculaire ; dans quelques cas de nodules froids, un abord cervical par dissociation a pû être utilisé. Les goitres thoraciques malins (6 cas) ont toujours été abordés par cervicotomie sauf une fois ; une thoracotomie antérieure droite dans le troisième espace a dû être pratiquée pour tenter sans succès d'extirper un très volumineux néoplasme plongeant du corps thyroide ayant envahi le lobe pulmonaire supérieur droit et la veine cave supérieure. L'abord dans ces cas est presque toujours cervical. Le champ opératoire est préparé pour compléter éventuellement par une sternotomie ou plus rarement par une thoracotomie antérieure (VIARD 57).

La MORBIDITE apparait dans toutes les statistiques comme plus lourde dans les thyroïdectomies totales, les reprises chirurgicales, les formes avec extension extra-capsulaire. La morbidité plus lourde des exérèses larges est un argument avancé par ceux qui condamnent la thyroïdectomie totale de principe pour tout cancer thyroidien.

Le tableau suivant regroupe la morbidité de l'acte chirurgical initial. Les thyroidectomies totales étant faites souvent pour des formes étendues et les lobo-isthmectomies pour des formes plus limitées, il nous est apparu impossible de comparer la morbidité en fonction du geste chirurgical effectué.

	VESICULAIRES	PAPILLAIRES	MEDULLAIRES	INDIFFERENCIES	LYMPHOMES	MALPIGHIENS
SACRIFICE RECURENTIEL DE NECESSITE	4	3	2	9	1	2
PARALYSIES RECURENTIELLES AVEC CURAGE	0	4	1	2	0	0
SANS CURAGE	1	8	0	2	0	0
PLAIE DU LARYNX	0	0	0	0	0	0
RESECTION TRACHEALE PARTIELLE OU TOTALE	0	3	0	0	0	2
SYNDROME DE CLAUDE BERNARD HORNER	0	1	0	2	0	0
PLAIE DE L'OESOPHAGE	0	0	0	1	0	0
SACRIFICE DU SPINAL	1	1	2	6	0	0
SACRIFICE DU PHRENIQUE	1	1	1	0	0	0
SACRIFICE DU CANAL THORACIQUE	1	1	0	1	0	0
HEMATOME SUFFOCANT	2	1	0	0	0	0
HEMATOME PONCTIONNE		2	1	0	0	0
RETARD DE CICATRISATION	1	2	0	1	0	0

Pour les paralysies récurentielles retenues sont exclues les paralysies récurentielles pré-opératoires et celles secondaires à un sacrifice récurentiel de nécessité. Nous avons séparé les paralysies récurentielles avec et sans curage de la chaine récurentielle.

Dans le même temps ou dans un deuxième temps chirurgical, 13 trachéotomies et 2 gastrostomies ont été effectuées.

——→ L'hypoparathyroidie n'a de gravité que si elle est durable.

. Dans notre série, 22 hypoparathyroidies post-opératoires sont notées. Les hypoparathyroidies à distance sont moins nombreuses ; les malades n'ayant pas été revus tous à distance dans cette optique, nous ne pouvons retenir le nombre des hypoparathyroidies séquellaires.

. MEILLIERE (34) retient 13 hypoparathyroidies après 52 thyroidectomies totales (pour cancer différencié).

. Dans notre série, l'autotransplantation parathyroidienne n'a été pratiquée qu'une fois (sans succès).

——→ Les paralysies récurentielles relèvent de plusieurs faits :

. Dans notre série, on retrouve 21 sacrifices de nécessité (nerf envahi au cours de l'intervention) et 18 paralysies récurentielles post-opératoires. Il faut souligner la forte morbidité des curages récurentiels qui ne sont pratiqués à DIJON que de nécessité.

. MEILLIERE note 11 paralysies récurentielles ou "voix diminuée" après 52 thyroidectomies totales.

. VINCENT (58) retrouve 36,3 % de paralysies récurentielles après thyroidectomie totale pour cancer.

. Notons enfin, comme MELLIERE, que la majorité des paralysies récurentielles ne laissent pas ou peu de séquelles vocales soit spontanément soit après rééducation.

. L'éventualité dramatique par contre d'une paralysie récurentielle bilatérale est notée deux fois dans notre série.

——→ Cinq résections trachéales partielles ou totales sont retrouvées. Dans tous les cas, une suture immédiate fut pratiquée, parfois après libération des fragments distaux et proximaux. Les sutures qui paraissaient précaires ont été "soulagées" par une trachéotomie.

- 10 patients sont décédés dans le premier mois. Il s'agissait dans 8 cas de formes tumorales massives, dans 2 cas (formes différenciées), la mort est due à une cause intercurrente.

Nous n'avons pas fait le point sur les traitements associés à la chirurgie dans notre série (opothérapie, irradiation externe, iode radioactif et chimiothérapie).

Chaque école propose des protocoles thérapeutiques différents. Notons que le protocole thérapeutique proposé par l'OERTC a été progressivement abandonné par ses propres auteurs. La revue de nos dossiers nous a fait reconnaitre que le terme "cancer thyroidien" regroupe des maladies différentes tant par l'épidémiologie et l'anatomopathologie que par l'expression clinique et le pronostic. Chaque dossier parait être souvent un cas particulier tant sont nombreux les paramètres qui en forgent l'expression anatomoclinique. Choisir un protocole thérapeutique rigide nous parait délicat, le respecter nous parait irréalisable.

PRONOSTIC

Le pronostic des cancers thyroidiens est essentiellement lié au type histologique. La revue de la littérature comme notre série confirme que tous les cancers indifférenciés décèdent extrêmement rapidement, qu'aucun malade n'est vivant au-delà de trois ans dans notre série comme dans les autres séries publiées. Tous les cancers indifférenciés vivant au-delà de trois ans ont été considérés secondairement comme des erreurs de diagnostic.

- Les cancers différenciés posent plus de problèmes pronostiques. Tous les auteurs insistent sur le fait qu'une longue survie est possible et que les reculs de cinq ans sont trop courts pour pouvoir tirer des conclusions. Il faut insister sur le fait que la majorité des séries publiées dans la littérature n'utilise pas ou de manière imprécise la classification de l'organisation mondiale de la santé. Ceci rend délicat les comparaisons. Il est également primordial de savoir, à l'intérieur de chaque forme différenciée, quelle est la part exacte des formes mixtes et quelle est la proportion de formes comportant un contingent mal différencié. Pour notre série de malades, nous avons recherché les éléments pronostiques apportés par le type histologique, l'existence de ganglions envahis lors de l'exérèse initiale, les éléments apportés par l'âge, le sexe et les critères macroscopiques. Le problème des récidives ganglionnaires a également été étudié. Un seul cancer différencié a été perdu de vue à un an. Le recul moyen pour les cancers différenciés qui ne sont pas décédés est de 5,3 ans pour les formes vésiculaires et 5,4 ans pour les formes papillaires.

- Les cancers médullaires ont un pronostic très différent selon qu'il s'agit de formes sporadiques ou de formes familiales, selon qu'il existe un envahissement de la capsule thyroidienne et des ganglions. Notre série est trop courte pour que l'on puisse tirer des conclusions.

- Les cancers malpighiens sont d'un pronostic généralement effroyable. Un seul de nos cancers malpighiens est en vie avec un recul de 5 ans.

- Quant aux lymphomes, la forme histologique et l'extension capsulaire guident également le pronostic.

- Nous étudierons les critères pronostiques des cancers thyroidiens différenciés à la lumière des 115 cas de notre série.

A - L'HISTOLOGIE

a - Les cancers vésiculaires

36 cancers vésiculaires ont été retenus.

1°) Les morts

17 morts ont été retenus dans cette série. Ceci correspond à

. 1 décès pour 6 cancers vésiculaires purs

. 16 décès pour 30 cancers vésiculaires mal différenciés

Cette série est trop courte pour mettre en évidence une différence significative entre les cancers vésiculaires purs et les cancers vésiculaires mal différenciés. Notons que le délai de décès est 14 fois sur 17 avant la fin de la troisième année.

2°) Les modes de décès

. 14 fois le malades est mort de métastases viscérales

. 3 fois pulmonaires (au moins)

. 4 fois osseuses (au moins)

. 7 fois diffuses

- 2 fois le malade est décédé rapidement d'une autre cause que le cancer (1 décès post-opératoire, 1 décès à 1 mois par décompensation cardiaque).

- 1 fois un malade est décédé au 214e mois d'une hémopathie maligne. Il présentait des métastases osseuses de son cancer thyroidien qui avaient nécessité plusieurs doses d'iode radioactif dont on peut discuter la responsabilité dans la survenue de l'hémopathie.

3°) Les vivants avec métastases autre que ganglionnaires

Six malades sont retenus :

- 3 métastases pulmonaires actuellement vivantes avec des reculs de 5, 6 et 7 ans
- 2 métastases osseuses avec des reculs de 1 et 5 ans
- 1 sujet présente des métastases diffuses avec un recul de 4 ans

4°) La valeur pronostique de l'envahissement ganglionnaire concomitant de l'exérèse initiale

- Sur le plan pronostique :

Sur 7 malades ayant bénéficié d'un curage concomitant de l'exérèse initiale et pour lequel l'histologie a confirmé l'envahissement ganglionnaire, 6 malades sont décédés (tous avant la fin de la troisième année).

Sur 29 malades (qui correspondent à 28 malades sans curage et à 1 malade à curage négatif), 11 malades sont décédés.

Il faut noter que le seul curage concomitant envahi actuellement en vie n'a un recul que d'un an seulement. Ceci met en évidence la très fâcheuse valeur pronostique de l'atteinte ganglionnaire histologiquement confirmée des cancers vésiculaires. La différence est significative avec une probabilité réelle de 0,06.

- Sur le plan histologique :

Tous les curages envahis étaient le fait d'un cancer vésiculaire mal différencié.

- L'âge. Tous les malades présentant un curage positif avaient plus de 45 ans. 11 malades sur 36 parmi les cancers vésiculaires avaient moins de 45 ans.

- Le sexe. Dans notre série, les 7 malades à curages envahis correspondent à 1 homme et 7 femmes.

5°) Les récidives ganglionnaires

Nous n'avons noté dans les formes vésiculaires qu'une récidive homolatérale six ans après. Elle était associée à des métastases pulmonaires.

6°) Conclusion

Nos chiffres ne nous autorisent pas à calculer un pourcentage de sujets vivants à 5 ans. Ils confirment cependant que les cancers vésiculaires mal différenciés paraissent de pronostic plus sévère ques les formes bien différenciées. Ils soulignent surtout le pronostic très fâcheux des formes vésiculaires accompagnées de ganglions envahis qui ont toujours été dans notre série le fait de formes vésiculaires mal différenciées frappant les sujets de plus de 45 ans. TUBIANA quant à lui trouve une survie corrigée à 5 ans de 64 % pour les formes trabéculaires et de 78 % pour les formes vésiculaires bien différenciées.

b - Les cancers papillaires

79 cas ont été retenus.

1°) Les morts

Nous avons observé 14 morts sur 79. Le recul moyen des sujets non décédés est de 5,4 ans. Ces 14 morts correspondent à 7 cas parmi 58 cancers papillaires ne comprenant pas de contingent vésiculaire mal différencié ; 7 décès ont été retenus parmi 21 cancers papillaires contenant un contingent vésiculaire mal différencié. La présence d'un contigent vésiculaire mal différencié dans les formes papillaires est donc de très mauvais pronostic ($p < à 0,05$). Le délai de décès fut 11 fois sur 14 avant la fin de la 3e année.

2°) Les modes de décès

. 1 malade est mort de métastases pulmonaires
. 1 malade est mort porteur de métastases osseuses
. 4 malades sont morts avec des métastases diffuses
. 5 fois la cause de décès fut inconnue
. 2 fois la cause des décès fut une extension locale (il s'agissait ici de 2 décès tardifs 168 et 230 mois après le début de la maladie).
. 1 fois le malade est mort d'un autre cancer

3°) Les malades vivants avec métastases autre que ganglionnaires

Quatre malades sont retenus

. 1 malade est porteur de métastases osseuses à 14 ans
. 2 malades sont porteurs de métastases pulmonaires à 3 et 5 ans
. 1 malade présente des métastases diffuses avec un recul de 2 ans

4°) La valeur pronostique de l'envahissement ganglionnaire concomitant de l'exérèse initiale

Rappelons qu'à DIJON les curages sont toujours faits de nécessité. Sur 44 curages pratiqués, 37 fois l'histologie a confirmé l'atteinte ganglionnaire. Nous avons donc retenu 37 cas d'envahissement ganglionnaire concomitant de l'exérèse initiale.

- Sur le plan pronostique :

Parmi ces 37 malades ont été retrouvés 8 décès. Parallèlement parmi les 42 malades n'ayant pas eu de curage lors de l'exérèse initiale ou pour lesquels le curage était négatif, nous avons retrouvé 6 morts. Il n'y a pas de différence significative entre ces deux groupes.

- Ces curages étaient le fait de 4 cancers papillaires purs (parmi 12 cancers papillaires purs) et de 33 cancers papillaires mixtes (parmi 67 formes mixtes). Il n'y a également pas de différence significative entre ces deux groupes.

- L'âge. 21 curages ont été le fait de sujets de moins de 45 ans (sur 38 cancers papillaires frappant des sujets de moins de 45 ans). 16 curages ont été le fait de sujets de plus de 45 ans (sur 41 cancers papillaires frappant des sujets de plus de 45 ans). Il n'existe pas non plus de différence significative entre ces deux groupes.

- 28 femmes avaient des ganglions envahis (parmi 61 femmes présentant un cancer papilliare). 9 hommes avaient des ganglions envahis (parmi 18 hommes présentant un cancer papillaire).

- Dans notre série, pour les cancers papillaires, l'envahissement des ganglions ne semble liée ni à l'âge, ni au sexe, ni à la forme histologique et il n'aggrave pas le pronostic.JUN'ICHI ITO (29), HIRABAYASHI in (51) LINDSAY in (51) et SIMONIN (51) sont arrivés aux mêmes conclusions (pour les cancers différenciés en général).

5°) Les récidives ganglionnaires

Dans les cancers papillaires, 12 cas ont été retenus.

⟶ Il s'agissait 9 fois d'une récidive

. 4 fois récidive dans l'année (2 malades vivants à 4 et 7 ans, 2 malades décédés l'un de métastases pulmonaires, l'autre de cause inconnue).

. 2 fois récidive à 1 an et demi (1 malade décédé de cause inconnue, 1 malade vivant avec des métastases pulmonaires)

. 1 fois récidive à 4 ans (malade vivant avec un recul de 6 ans).

. 1 fois récidive à 9 ans (le malade est vivant avec un recul de 10 ans).

. 1 fois à 14 ans (le malade est décédé d'extension locale lors de cette récidive ganglionnaire).

⟶ 1 fois deux récidives à 5 et 12 ans (le malade est décédé d'extension locale).

⟶ Dans 2 cas, le malade a fait trois récidives :

. 1 fois à 4 ans, 4 ans et demi et 5 ans (le malade est vivant à 9 ans)

. 1 fois à 4, 19 et 22 ans (la malade est vivante avec un recul de 22 ans).

Ceci correspond donc à 5 décès sur 12 patients ayant présenté des récidives ganglionnaires alors qu'il n'y a que 9 décès parmi les 66 autres malades. Il faut noter sur le plan du recrutement que 4 des 12 malades de cette série n'ont été vus qu'à l'occasion de récidive ganglionnaire parfois très tardive. Ce mode de recrutement rend délicat l'interprétation des résultats. Sur les cinq morts, quatre avaient plus de 45 ans au début de la maladie. Une enfant de 4 ans a présenté une forme papillaire présentant un contingent vésiculo-trabéculaire. Ce cancer de la thyroide était accompagné d'adénopathies bilatérales et a nécessité initialement une trachéotomie. L'enfant est morte dans les deux ans. Enfin, parmi les cinq

morts, quatre contenaient un contingent vésiculaire mal différencié. Le recrutement et le recul de notre série ne nous autorisent pas à tirer des conclusions sur la valeur pronostique des récidives ganglionnaires dans les formes papillaires. TUBIANA (55) insiste sur le fait que :

. il n'y a pas de diminution de fréquence des récidives ou des métastases après un délai de 10 à 15 ans. Ceci rend donc nécessaire des reculs très longs.

. les récidives itératives aggravent le pronostic.

. les récidives très tardives sont possibles, parfois mortelles.

6°) Conclusion

Dans notre série, l'existence d'un contingent vésiculaire mal différencié dans les formes papillaires aggrave très nettement le pronostic La présence de ganglions quant à elle n'a aucune valeur pronostique. TUBIANA pour sa part trouve 86 % à 5 ans de survie corrigée dans les formes papillaires. JUN'ICHI ITO trouve une survie corrigée de 91 $\pm$ 4 % à 20 ans. Aux U.S.A. également, ces formes histologiques paraissent moins graves : il y a moins de 1 % de décès dans les formes papillaires suivies de 5 à 40 ans (20). WOOLNER in (51) a même été jusqu'à dire que les formes papillaires avaient le même pronostic que la population standard. Est-ce que ce meilleur pronostic au Japon et aux U.S.A. est lié à l'existence d'un contingent vésiculaire mal différencié plus fréquent en France dans les formes papillaires ?

c - Comparaison cancer vésiculaire-cancer papillaire

1°) Les morts

Le recul moyen identique des sujets non décédés dans les formes vésiculaires et les formes papillaires autorise à comparer les deux séries. 14 morts sur 79 dans les formes papillaires opposés à 17 morts sur 36 dans les formes vésiculaires soulignent le pronostic plus fâcheux de ces

dernières. (p inférieur à 0,001). TUBIANA est arrivé aux mêmes conclusions.

2°) Les vivants avec métastases autre que ganglionnaires

La comparaison des deux séries permet d'affirmer que les métastases autre que ganglionnaires surviennent plus fréquemment dans les formes vésiculaires que papillaires (p inférieur à 0,05).

3°) Les courbes de survie actuarielle

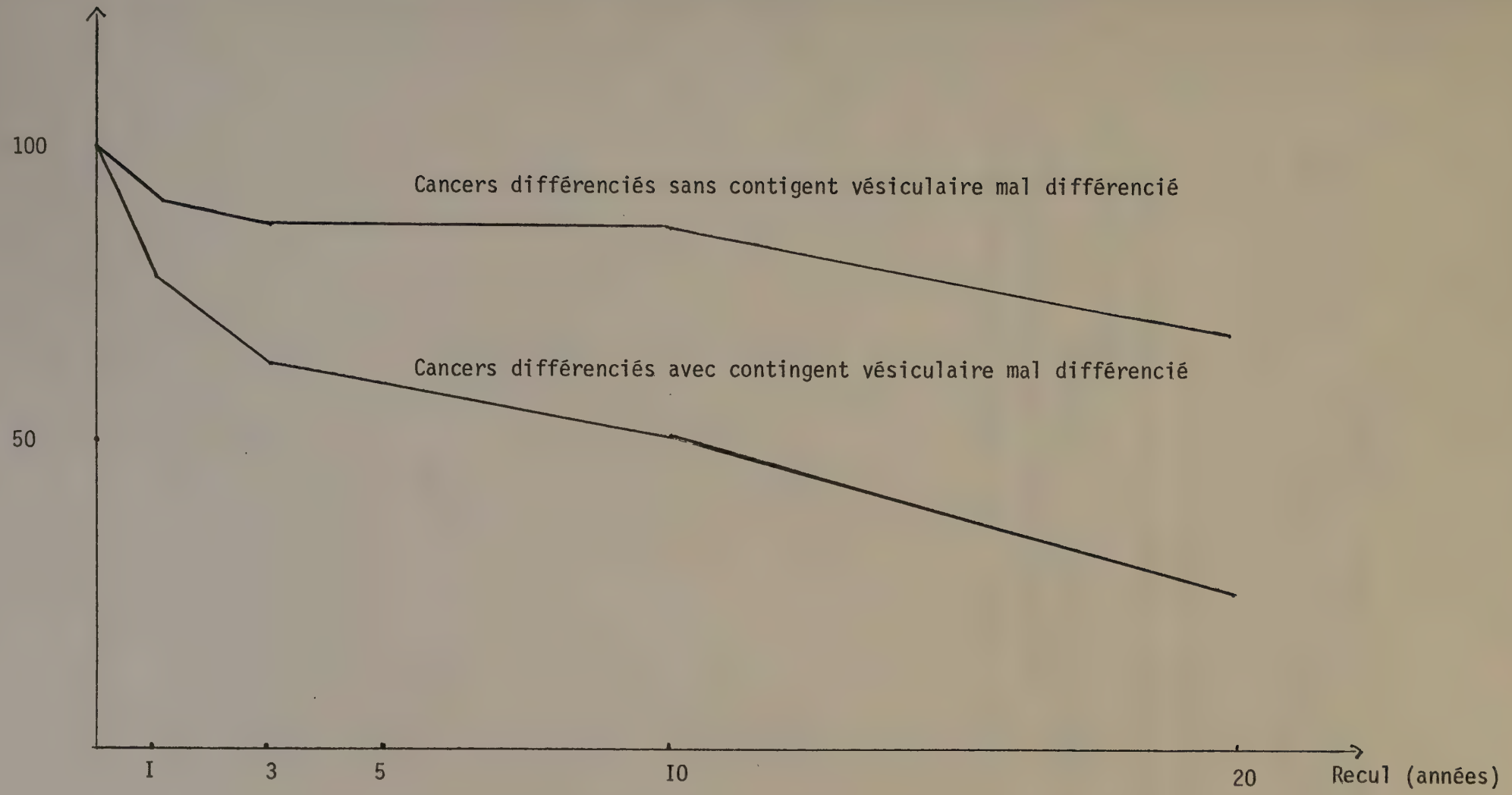
Il a été possible d'établir les courbes de survie actuarielle comparant les formes différenciées ne comprenant pas un contingent vésiculaire mal différencié avec les formes différenciées comprenant un contingent vésiculaire mal différencié. Ces courbes mettent en évidence le caractère péjoratif de l'existence d'un contingent vésiculaire mal différencié. Le tableau ci-dessous permet de retrouver les chiffres correspondant avec les intervalles de confiance.

	64 CANCERS BIEN DIFFERENCIES				51 CANCERS MAL DIFFERENCIES			
	MORTS	VIVANTS	% SURVIE	CONFIANCE	MORTS	VIVANTS	% SURVIE	CONFIANCE
0-1	5	8	0,92	0,07	10	5	0,79	0,12
1-3	2	15	0,87	0,07	7	3	0,63	0,15
3-5	0	12	0,87	0,09	1	9	0,60	0,15
5-10	0	12	0,87	0,09	2	5	0,51	0,17
10-20	1	9	0,72	0,30	3	6	0,26	0,23

PRONOSTIC EN FONCTION DU TYPE HISTOLOGIQUE

	36 VESICULAIRES				79 PAPILLAIRES				115 CANCERS DIFFERENCIES			
	bien ≠		mal ≠		pur		mixte		sans contingent vésiculaire mal ≠		avec contingent vésiculaire mal ≠	
DELAI	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
1 mois				2	1		5	1	5	1	1	2
6 mois		1		4			3		1	1	2	4
1 an			1	2		1	3	4	2	3	2	4
2 ans				4	2		5	3	6	2	1	5
3 ans	1		1	1	3		6	1	9		2	2
4 ans	1		2		2		6	1	8		3	1
5 ans	1		4				5		4		6	
6 ans	2		0	1			5		5		2	1
7 ans			1				1		1		1	
8 ans							4	1	4		0	1
9 ans							3		1		2	
10 ans					1				1		0	
11 ans			1				1		1		1	
12 ans			2	1			1		1		2	1
13 ans			2				4		3		3	
14 ans							2		2			
15 ans						1			0	1		
et + 15				1	1		1	1	2			2
TOTAL	5	1	14	16	10	2	55	12	56	8	28	23
	6		30		12		67		64		51	

Ce tableau permet de retrouver les éléments concernant le pronostic des cancers différenciés en fonction du type histologique. Il est impossible d'opposer les cancers vésiculaires et papillaires (en survie actuarielle) du fait du nombre trop restreint des cancers vésiculaires.



Survies actuarielles non corrigées et selon la présence d'un contingent vésiculaire mal différencié
A un an les pourcentages sont significativement différents

Le pronostic plus péjoratif des formes vésiculaires par rapport aux formes papillaires est confirmé mais la simple opposition cancer vésiculaire-cancer papillaire ne rend pas compte de tous les faits sur le plan du pronostic.

Un critère pronostique péjoratif est l'existence d'un contingent vésiculaire mal différencié, quelque soit le nom donné selon la classification de l'O.M.S.

BLONDEAU (3) a deja noté la facheuse valeur pronostique de la presence d' un contingent trabeculaire .

Cette classification parait avoir une correlation pronostique insuffisante .

B - L'AGE

Nous avons étudié la valeur pronostique de l'âge pour les 114 cancers revus. Le tableau ci-dessous donne la valeur pronostique de l'âge en fonction de l'histologie.

AGE	MOINS DE 45 ANS		45 ANS ET +	
HISTOLOGIE	PAP	VES	PAP	VES
VIVANT	35	9	29	11
MORT	2	2	12	14
TOTAL	37	11	41	25

Ceci correspond donc à

- pour 78 cancers papillaires

. 35 vivants sur 37 pour les sujets de moins de 45 ans

. 29 sujets vivants sur 41 pour les sujets de 45 ans et plus.

La différence est significative (p inférieur à 0,01).

- et pour 36 cancers vésiculaires

. 9 sujets vivants sur 11 parmi les sujets de moins de 45 ans

. 11 sujets vivants sur 25 parmi les sujets de plus de 45 ans. Ici aussi, la différence est significative (p inférieur à 0,05). La majorité des séries retrouve cette grande valeur pronostique de l'âge.

Pour le groupe de l'O.E.R.T.C.(9) les courbes de survie montrent que l'âge modifie le pronostic : les survies d'un cancer débuté

avant 40 ans sont meilleures que celles d'un cancer débuté entre 40 et 60 ans, elles-mêmes meilleures que celles d'un cancer commencé entre 60 et 70 ans. Les cancers débutant après 70 ans ont le plus fâcheux pronostic.

TUBIANA retrouve une survie corrigée de 54 % à 20 ans dans les groupes de plus de 45 ans et de 90 % à 20 ans dans les groupes de moins de 45 ans.

C - L'HISTOLOGIE ET L'AGE

Est-ce que le mauvais pronostic des sujets de plus de 45 ans est lié à des formes histologiques moins différenciées à cet âge ? Le tableau ci-dessous permet d'y répondre.

AGE	MOINS DE 45 ANS				45 ANS ET PLUS			
HISTOLOGIE	VES		PAP		VES		PAP	
	mal	≠ : total	mal	≠ : total	mal	≠ : total	mal	≠ : total
	6	11	8	37	24	25	13	41

Le terme papillaire mal différencié correspond aux formes papillaires mixtes comprenant un contingent vésiculaire mal différencié. Il y a donc parmi les cancers vésiculaires

- 6 sujets sur 11 présentant une forme vésiculaire mal différenciée dans le groupe des sujets de moins de 45 ans et 24 sujets sur 25 présentant une forme mal différenciée dans le groupe des sujets de 45 ans et plus. La différence est significative avec une probabilité réelle de 0,01.

La comparaison des formes papillaires permet de constater qu'il n'existe pas plus souvent de formes comprenant un contingent vésiculaire mal différencié avant 45 ans qu'après 45 ans. On peut donc retenir que le mauvais pronostic lié à l'âge parait lié, pour les cancers vésiculaires, à l'existence de formes surtout mal différenciées après 45 ans. Au contraire, pour les cancers papillaires, l'âge de 45 ans ou plus ne s'accompagnent pas de formes moins différenciées.

Ce serait donc l'âge par lui-même qui serait péjoratif dans le cancer papillaire.

D - LE SEXE

Le sexe masculin est classiquement un facteur péjoratif dans les cancers thyroidiens. Le tableau ci-dessous permet de retrouver nos résultats.

	HOMME		FEMME	
	PAP	VES	PAP	VES
VIVANTS	15	4	49	16
MORTS	3	4	11	12

Il y a donc sur 26 hommes 7 décès et sur 88 femmes 23 décès. La différence n'est pas signigicative. Les séries plus importantes ont montré que le sexe masculin avait un pronostic très discrètement moins favorable ( ). Il faut noter que dans notre série, l'âge moyen des femmes est sensiblement identique à l'âge moyen des hommes. Ce n'est donc apparemment pas une différence d'âge qui explique, dans notre série un pronostic identique dans les deux sexes .

E - LA MACROSCOPIE

	VESICULAIRE		PAPILLAIRE		TOTAL	
	VIVANT	MORT	VIVANT	MORT	VIVANT	MORT
CANCER SCLEROSANT OCCULTE	2	0	7	I+	9	I+
CANCER NODULAIRE	I8	6	52	6	70	I2
CANCER EXTRA-CAPSULAIRE	0	9	3	4	3	I3

+ patiente morte d'un cancer du sein

Les tumeurs fixées cliniquement, ayant débordé la capsule thyroïdienne et généralement envahi les organes de voisinage ont été notées comme cancer extra-capsulaire. Le pronostic parait extrêmement sévère dans ces cas. Le groupe coopérateur de l'O.E.R.T.C. a déjà noté le mauvais pronostic des tumeurs extra-capsulaires. De même JUN'ICHI ITO (29) ne retrouve aucun décès dans les micro-cancers et les cancers inférieurs à 1 cm de diamètre.

JUN'ICHI ITO (29) et SIMONIN (51) ne trouvent pas de différences en fonction du type de chirurgie pratiqué. Comme MONDESERT (37) n'ayant pas adopté d'attitude systématique en fonction du contexte , nous ne pouvons mettre en évidence la superiorité d'un geste par rapport a l'autre .

CONCLUSIONS

168 dossiers de cancers thyroidiens de recrutement chirurgical et une étude épidémiologique en Côte d'Or portant sur 4 ans sont rapportés.

- sur le plan épidémiologique

. l'incidence globale pour 100 000 habitants est de 1,23 pour les hommes et 4,02 pour les femmes.

. les facteurs étiologiques sont discutés.

- nous définissons le cancer thyroidien de rencontre à propos de dix cas.

La lésion maligne est toujours muette cliniquement et scintigraphiquement ; elle est découverte sur une pièce d'exérèse pratiquée pour une autre maladie thyroidienne. Le pronostic est excellent. Cette entité anatomo-clinique est liée à la fréquence des cancers thyroidiens latents.

- sur le plan histologique, toutes les lames ont été revues et classées selon l'organisation mondiale de la santé. La concordance de l'examen histologique extemporané est bonne dans deux tiers des cas.

- sur le plan thérapeutique, les indications sont discutées.

. dans les cancers différenciés, une thyroidectomie totale est proposée d'autant plus volontiers qu'il s'agit d'un homme, que l'âge est supérieur à 40 ans, qu'il s'agit d'une forme mal différenciée ou accompagnée de métastases, que la tranche de section est envahie.

. dans les autres formes histologiques, une thyroidectomie totale de principe est proposée.

. les curages ganglionnaires pratiqués ne le sont que de nécessité

- sur le plan pronostique, sont retenus dans les cancers différenciés :

. le meilleur pronostic des formes papillaires par rapport aux formes vésiculaires.

. le caractère péjoratif d'un contingent vésiculaire mal différencié dans tous les cas, l'existence d'un envahissement ganglionnaire dans les

formes vésiculaires seulement, du début de la maladie après 45 ans et d'un envahissement extra-capsulaire.

. l'absence de valeur pronostique du sexe.

Le Président de la Thèse :

J. Cabanne

Vu et permis d'imprimer
Dijon, le 25 septembre 1981

Le Doyen

Guerin

BIBLIOGRAPHIE

187 références bibliographiques ont été étudiées. La limitation arbitraire de notre travail à quelques aspects particuliers du cancer thyroidien nous a poussé à ne retenir que 59 références bibliographiques.

1 - ANDRE P.
Le traitement du nodule thyroidien.
Cah. du Coll. de Méd. 1966, 77, 431-436

2 - BECKERS C.
Non toxic goiter in "comprehensive endocrinology - the thyroid gland".
Michel de Vischer Ed. Raven Press. New York 1980

3 - BLONDEAU Ph.
Le carcinome différencié de la thyroide
Congrès du Collegium chirurgicum Neer landicum, Amsterdam 14-15 mars 1980
Lyon Chir. 1980, 76, 4, 278-279

4 - BLONDEAU Ph., LEGROS A., RENE L.
La lobectomie totale unilatérale est elle un traitement suffisant pour un nodule thyroidien solitaire carcinomateux ?
Nouv. Presse Med. 1977, 6, 2583-2587

5 - BOGGIO
Communication personnelle. Laboratoire de physiologie (Pr. J. KLEPPING) Hopital du Bocage

6 - BONNEAU M., SOMMER D., de THE G.
Etude critique de la cytologie tumorale par ponction à l'aiguille fine. A propos de 905 observations.
Presse Med. 1960, 24, 909

7 - BRUN J.M., HUGUES-VIEILLARD M.B. et PUTELAT R.
Métastases précessives des cancers thyroidiens
Rev. Franç. Endocrinol. Clin. 1977, 18, 3, 191-221

8 - BRUN J.M., PUTELAT R. et MARTINAND A.
Les cancers thyroïdiens. Données étiopathogéniques actuelles. Epidémiologie et travaux expérimentaux.
Cah. Med. 1981, 6, 20, 1302-1306

9 - BYAR O.P., GREEN S.B., DOR P., WILLIAMS E.D., COLON J., VAN GILSE H., MAYER M., SYLVESTER J., von GLABBEKEN
A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the OERTC thyroid cancer cooperative group
Europ. J. Cancer 15, 1033-1041

10 - CABANNE F.
Classification des tumeurs malignes thyroidiennes
Rev. Lyon Med. 1965, 14, 485-493

11 - CABANNE F. et GERARD MARCHANT R.
L'expérience anatomo-pathologique du groupe coopérateur des cancers thyroidiens de l'OERTC
Ann. Endoc. (PARIS) 1974, 35, 463-468

12 - CABANNE F., GERARD-MARCHANT R., HEIMAN R. et WILLIAMS E.D.
Tumeurs malignes. Problèmes de diagnostic histopathologique. A propos de 692 lésions du corps thyroide recueillies par le groupe coopérateur des cancers du corps thyroide de l'OERTC.
Ann. Anat. Path. 1974, 19, 129-148

13 - Cancer à Genève - incidence et mortalité 1974-1977
Registre genevois des tumeurs 1978

14 - CAUSERET
Communication personnelle INRA DIJON

15 - CAYOT M., VIARD H., PUTELAT R., MICHIELS R., MABILLE J.P., BAUDET J.G., JUSTRABO E., BRUN J.M. et CAYOT F.
Le syndrome de Sipple. Revue de la littérature à propos de deux nouvelles observations personnelles.
Chir. (PARIS) 1978, 104, 846-861

16 - CHONG G.C., BEAHRS O.H., SIZEMORE G.W., WOOLNER L.H.
Medullary carcinoma of the thyroid gland
Cancer 1975, 35, 695-704

17 - CHORVAT G., MOLLET E., CAMELOT G., SAVA P., PELISSIER E. et GILLET M.
Les cancers médullaires de la thyroide. Revue générale à propos de 3 nouvelles observations.
Chir. (PARIS) 1978, 115, 11, 595-604

18 - CORDIER G., DARGENT M. et GARNIER H.avec la participation de J. COLON et J. REYNIER
Rapport sur le cancer du corps thyroide. 68 congrès français de chirurgie publié par l'association française de chirurgie
Paris 1966

19 - CORNILLOT M., GRANIER A.M., HOUCKE M.
La cytoponction des lésions thyroidiennes. Confrontations anatomo-cytologiques.
I Lesions malignes 300 observations.
Arch. Anat. Cytol. path. 1977, 25, 5, 325-332

20 - CRILE G.
The treatment of papillary carcinoma of the thyroid occuring after irradiation
SGO 1980, 150, 850-852

21 - CROCKFORD P.M., BAIN G.O.
Fine needle aspiration biopsy of the thyroid
CMA Journal 1974, 110, 1029-1032

22 - DARGENT M. et COLON J.
Metastases médiastinales et pulmonaires des cancers du corps thyroide
J. F.O.R. L. 1972, 21, 7, 583-584

23 - DECOULY M., MESMACQUE R., LEDUC M., DAYRAS M. et LINQUETTE M.
Endocrinopathies d'association non fortuites chez deux soeurs. Pheochromocytome pour l'une, tumeur médullaire de la thyroide pour l'autre.
Lille Med. 1971, 16, 187-191

24 - FERRY C.
Deuxième journées chirurgicales dijonnaises
Octobre 1979, Comm. orale

25 - GEHANNO P. et GANDON J.
Les nodules froids du corps thyroide. A propos de 200 observations.
Cahiers d'ORL 1972, 7, 3, 223-253

26 - GEORGIADIS N.J.
Le carcinome différencié de la thyroide.
Congrès du Collegium chirurgicum Neerlandicum.
Amsterdam 14-15 mars 1980
Lyon Chir. 1980, 76, 4, 279-280

27 - HEDINGER Chr.
Types histologiques des tumeurs du corps thyroide.
Classification histologique internationale des tumeurs OMS
Edit. Genève 1974

28 - JACKSON C.E., TASHJIAN A.H. et BLOCK M.A.
Detection of medullary thyroid cancer by calcitonin essay in families
Ann. Intern. Med 1979, 78, 845-852

29 - JUN'ICHI ITO, SHIRO NOGUCHI, NOBUO MURAKAMI and AKITO NOGUCHI
Factors affecting the prognosis of patients with carcinoma of the thyroid
SGO 1980; 150, 539-544

30 - KREMER
Intérêt et fiabilité de l'examen extemporané des nodules froids thyroidiens.
Thèse Nantes 1979 100 p

31 - LEGOUX J.L.
Incidence des cancers digestifs dans une population bien définie : le département de la Côte d'Or.
These Médecine Dijon 1978 129 p

32 - MABILLE J.P.
Résultats thérapeutiques des cancers thyroidiens. Statistique de la fondation Curie
Ann. Radiol. 1961, 4, 7, 477-491

33 - MALVY P. (avec la collaboration de CABANNE F., PROYE C. et MELLIERE D.)
Table ronde "traitement des goitres nodulaires".
Actualités chirurgicales 82e congrès français de chirurgie
Masson 1981

34 - MELLIERE D., BERTIN J., LANGE F., MORETTI J.L.
Valeur de la thyroidectomie totale avec curage cervical dans le traitement des cancers thyroidiens différenciés.
Nouv. Presse Med. 1977, 6, 2527-2534

35 - MELLIERE D., MAZARD J., PERLEMUTER L., GALL P., GOUYGOU C., PINAUDEAU Y. et BAILLET F.
Le traitement des nodules froids thyroidiens
Cah. de Med. 1972, 13, 5, 363 - 378

36 - MOLINE J., FERRY C., PUTELAT R., BRUN J.M., MICHIELS R., KNOPF J.F. et FROMENTAL CLAIR
La thyroidite de Riedl
Lyon Chir. 1979, 75, 4, 233-234

37 - MONDESERT C., ARMAND D., VUILLARD P., DUTRIEUX BERGER N., BERLIER J.L., BACK D., SOUSTELLE J., BOUCHET A.
Pronostic des cancers thyroidiens extracapsulaires opérés
Ann. Chir. 1980; 34, 7; 453-459

38 - MORTENSEN J.D., WOOLNER L.B., BENNETT W.A.
Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. Transactions of the American goiter associations.
1955 C.C. THOMAS Ed.

39 - PARSI B., HUGUES A., BLEIN J.P., MEUGE C., TROJANT M.
La cytologie et les nodules thyroidiens isolés et froids
Arch. Anat. Cytol. path. 1979, 27, 5, 299-302

40 - PROYE C., LAGACHE G., TRINCARETTO F., GRANIER A.M., BAHON J., FARINE M.O. FOSSATI P., LINQUETTE M.
Fiabilité de la cytoponction à l'aiguille des nodules thyroidiens. Etude rétrospective de 1000 thyroidectomies.
Chirurgie 1980, 106, 3, 223-228

41 - PROYE C., LAGACHE G., TRINCARETTO, MIQUEL P., BAHON J., FARINE M.O. FOSSATI P., LINQUETTE M.
Examen extemporané systématique ou sélectif dans la chirurgie des affections thyroidiennes suspectes de malignité. Expérience de 674 examens en 6 ans.
J. Chir. (PARIS) 1980, 117, 11, 635-638

42 - PUTELAT R., MICHIELS R. et VIARD H.
Cancer médullaire de la thyroide.
Encyclopédie médico-chir. Glandes endocrines 9, 1976, 1008 B-10

43 - SAAXEN E., FRANSSILA K., BJARNASON O., NORMANN T. et RINGERTZ N.
Observer variation in histologie classification of thyroid cancer
Acta pathol. Scand. 1978, 86, 4, 483-486

44 - SANCHO-GARNIER H.
Epidemiologie. Synthèse de la table ronde.
Ann. Radiol. 1977, 20 (8), 715-721

45 - SCHAFFER P. et LAVILLAUREY J.
"Le cancer dans le Bas-Rhin" Incidence des nouveaux cas de 1975 à 1977
Economica Ed. 1981

46 - SCHRAUB P.
Communication personnelle
Responsable du registre du Doubs

47 - SHELINE G.L., DEBYNS B.M., WORKMAN J.B., TOMEINS E.A., mc CONAHEY W.M., BECKER D.V.
Incidence of thyroid carcinoma in patients treated for hyperthyroidism.
Programm 118 th annual convention, .AM.A. New York City 1969

48 - SILLIPHANT W., KLINCK G.H. and LEVITIN M.S.
Thyroid carcinoma and death. A clinicopathological study of 193 autopsies.
Cancer 1964, 17, 513- 515

49 - SILVERBERG S.G., VIDONE R.A.
Carcinoma of the thyroid in surgical and post mortem material
Ann. of Surg. 1966, 8, 291-299

50 - SIMON D. et LUJON J.P.
Cancer de la thyroide. Séquences diagnostiques et thérapeutiques
La Rev. du Prat. 24, 2, 269-272

51 - SIMONIN J.L., SAN MARCO J.L. et HEIM M.
Le pronostic des cancers thyroidiens.
Rev. Franç. Ebdocrinol. Clin. 1975, 16, 1, 31-40

52 - SYMPOSIYM on thyroid cancer
Ann. Radiol. 1977, 20 (8), 695-866

53 - TAYLOR S.
Thyroid tumors in "comprehensive endocrinology". The thyroid gland.
Michel de Visscher ed. Raven Press. New York 1980

54 - TOURNIAIRE J., BERNARD M.H., MAMELLE N., DUTRIEUX BERGER N., CHALENDAR D. et ROUTHIER J.L.
Nodules froids thyroidiens. Etudes prospective des critères de malignité chez 407 malades opérés
Nouv. Presse Med. 1981, 10, 309-312

55 - TUBIANA M.
Le cancer du corps thyroide, évolution à long terme, traitement et recherches physiopathologiques.
Rev. Franç. Endocrinol. Clin. 1980, 21, 2, 103-123

56 - VERHAEGHE M., BLONDEAU, EVRARD, FERNANDEZ, GARNIER, LAUMONIER, LEPRAT, ROBILLARD et SOUSTELLE
Table ronde sur le nodule froid thyroidien.
Ann. Chir. 1975, 2, 167-190

57 - VIARD H., PUTELAT R., BARAULT J.F. et BEURTHERET G.
Les goitres endothoraciques. 37 cas opérés.
Lyon Chir. 1977, 73, 2, 125-128

58 - VINCENT F.
Thèse de Lyon 1970

59 - WILLIAMS E.D.
The epidemiology of thyroid cancer
Ann. Radiol. 1977, 20, 8, 722-724

P L A N

pI INTRODUCTION

p3 MATERIEL ET METHODES
p3 I - La série hospitalière
pI0 II - L'enquête épidémiologique

pII EPIDEMIOLOGIE
pI2 I - Sources
pI9 II - Résultats
p26 III - Discussion

p 35 ANATOMO-PATHOLOGIE
p36 I - Classification histologique
p40 II - Les problèmes posés par la série dijonnaise

p49 LE CANCER THYROIDIEN DE RENCONTRE

p54 L'APPORT DE L'EXTEMPORANÉ DANS LA DÉCISION OPÉRATOIRE

p55 I - Fiabilité et implications thérapeutiques de la ponction et de l'examen histologique extemporané
p67 II - Résultats des examens histologiques extemporanés dans la série dijonnaise
p84 III - Bilan rétrospectif de la fiabilité des implications thérapeutiques des 102 examens extemporanés de notre série

p89 LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

p95 LE PRONOSTIC

pII2 CONCLUSIONS

pII4 BIBLIOGRAPHIE